

**UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID**

**FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS**  
**Departamento de Química Orgánica**



**SÍNTESIS, PROPIEDADES FOTOFÍSICAS Y  
EVALUACIÓN LÁSER DE COLORANTES CON  
EMISIÓN EN LA REGIÓN ROJA DEL ESPECTRO.**

**MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR**  
**PRESENTADA POR**

**María Mercedes Pintado Sierra**

Bajo la dirección de los doctores

Inmaculada García Moreno  
Francisco Amat Guerri

**Madrid, 2010**

**ISBN: 978-84-693-7730-7**

© María Mercedes Pintado Sierra, 2010

**UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID**  
**FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS**  
**DEPARTAMENTO DE QUÍMICA ORGÁNICA**



**SÍNTESIS, PROPIEDADES FOTOFÍSICAS Y  
EVALUACIÓN LÁSER DE COLORANTES CON  
EMISIÓN EN LA REGIÓN ROJA DEL ESPECTRO**

**M<sup>a</sup> MERCEDES PINTADO SIERRA**



**INSTITUTO DE QUÍMICA FÍSICA "ROCASOLANO" (C.S.I.C.)**

**INSTITUTO DE QUÍMICA ORGÁNICA GENERAL (C.S.I.C.)**

**Madrid, 2009**





**TESIS DOCTORAL**

**SÍNTESIS, PROPIEDADES FOTOFÍSICAS Y  
EVALUACIÓN LÁSER DE COLORANTES CON  
EMISIÓN EN LA REGIÓN ROJA DEL ESPECTRO**

**Memoria presentada por  
M<sup>a</sup> MERCEDES PINTADO SIERRA**

**para optar al grado de  
DOCTOR**

**INSTITUTO DE QUÍMICA FÍSICA “ROCASOLANO” (C.S.I.C.)  
INSTITUTO DE QUÍMICA ORGÁNICA GENERAL (C.S.I.C.)**

**Directores:**

**INMACULADA GARCIA MORENO Y FRANCISCO AMAT GUERRI**

**UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID  
FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS  
DEPARTAMENTO DE QUÍMICA ORGÁNICA  
Madrid, 2009**









*El trabajo que se describe en la presente Memoria se ha realizado bajo la dirección conjunta de la Dra. Inmaculada García-Moreno, del Instituto de Química Física "Rocasolano" (CSIC) y del Prof. Francisco Amat-Guerri, del Instituto de Química Orgánica General (CSIC), a los que expreso mi más sincero agradecimiento por haberme brindado la oportunidad de realizar esta investigación y por su atención y enseñanzas.*

*El desarrollo de este trabajo ha sido posible gracias a un esfuerzo multidisciplinar en el que también han participado el Dr. Angel Costela, del Instituto de Química-Física "Rocasolano", y los Drs. Fernando López Arbeloa e Íñigo López Arbeloa, de la Universidad del País Vasco. No puedo olvidarme del Prof. Roberto Sastre, del Instituto de Ciencia y Tecnología de Polímeros (CSIC), por la confianza depositada en mí y su preocupación constante por el trabajo. También agradezco su ayuda a los demás componentes del grupo de investigación, especialmente a Marta, Jorge y Virginia.*

*Los trabajos de evaluación fotofísica y láser se han llevado a cabo en la Universidad del País Vasco y en el Instituto de Química Física "Rocasolano", respectivamente, mientras que las labores de síntesis y preparación de materiales sólidos se han desarrollado en el Instituto de Química Orgánica General y en el Instituto de Ciencia y Tecnología de Polímeros. Quiero dar las gracias al personal de ambos Institutos por los servicios prestados. En especial a Sabino, por el mecanizado de las piezas sólidas, al Prof. Félix Sánchez, y a Jose y a Valen por sus consejos en el laboratorio.*

*Mi agradecimiento se hace extensivo al Prof. Miguel Angel Sierra, de la Universidad Complutense de Madrid, por haber aceptado ser mi tutor para poder presentar esta Tesis en dicha Universidad. También al Prof. Diego Armesto y a las Prof. M<sup>a</sup> Josefa Ortiz y M<sup>a</sup> Antonia Rodríguez Agarrabeitia por haberme enseñado a trabajar en un laboratorio de síntesis orgánica.*

*I would like to thank Prof. Donal F. O'Shea, at University College of Dublin, for giving me the opportunity to work in his laboratory along four months. I also thank the members of his group, specially Mariutz, Julie, Nello and Trish, for their every-day help. They were more than workmates for me.*

*A todos los "compañeros de trabajo", a los que me han ayudado en muchas ocasiones, a los que siempre han tenido una sonrisa y unas palabras de apoyo, gracias.*

*Dedico esta Tesis a mi familia y amigos, en especial a mis padres y a mi hermana y, por supuesto, a Andrés.*

*Este trabajo ha sido posible por la financiación del Ministerio de Educación, Ciencia e Innovación (MICIN): beca FPI, y proyectos MAT2004-04643-C03-01 y MAT-2007-65778-C02-01.*





# ÍNDICE

<b>INTRODUCCIÓN</b>	<b>1</b>
Introducción	3
Estructura de la Memoria	7
Plan de Trabajo	13
 <b>CAPÍTULO I: COLORANTES COMERCIALES</b>	 <b>15</b>
<b>I.1. ANTECEDENTES</b>	<b>17</b>
I.1.1. Rodaminas	19
I.1.2. Perilendiimidas	26
I.1.3. Hemicianinas	30
I.1.4. Causas de la fotodegradación de colorantes en polímeros	33
<b>I.2. RESULTADOS Y DISCUSIÓN</b>	<b>35</b>
I.2.1. Rodamina 640 ( <b>Rh640</b> ) y Sulforrodamina 640 ( <b>SRh640</b> )	37
I.2.1.a. Propiedades fotofísicas	37
I.2.1.b. Caracterización láser en fase líquida	37
I.2.1.c. Caracterización láser en fase sólida	42
I.2.1.d. Conclusiones	46
I.2.2. Rodamina B ( <b>RhB</b> ) y Sulforrodamina B ( <b>SRhB</b> )	48
I.2.2.a. Propiedades fotofísicas	48
I.2.2.b. Caracterización láser en fase líquida	48
I.2.2.c. Caracterización láser en fase sólida	50
I.2.2.d. Conclusiones	53
I.2.3. Perilendiimidas (PDI): <b>PerNar</b> , <b>PerRoj</b> y <b>PerSul</b>	54
I.2.3.a. Propiedades fotofísicas	54
I.2.3.b. Caracterización láser en fase líquida	55
I.2.3.c. Caracterización láser en fase sólida	59
I.2.3.d. Conclusiones	61
I.2.4. Hemicianinas: <b>LDS698</b> , <b>LDS722</b> y <b>LDS730</b>	62
I.2.4.a. Propiedades fotofísicas	62
I.2.4.b. Caracterización láser en fase líquida	66
I.2.4.c. Caracterización láser en fase sólida	69
I.2.4.d. Fotofísica de los colorantes en matrices sólidas	72
I.2.4.e. Conclusiones	73
<b>I.3. CONCLUSIONES GENERALES DEL CAPÍTULO I</b>	<b>75</b>
<b>I.4. REFERENCIAS</b>	<b>81</b>



<b>CAPÍTULO II: NUEVOS COLORANTES BODIPYs</b>	<b>87</b>
<b>II.1. ANTECEDENTES</b>	<b>89</b>
II.1.1. BODIPYs como colorantes láser	91
II.1.2. Síntesis de BODIPYs	91
II.1.3. Síntesis de pirroles para construir el cromóforo BODIPY	101
II.1.4. BODIPYs con emisión en el IR	105
II.1.5. Caracterización láser de BODIPYs	113
<b>II.2. RESULTADOS Y DISCUSIÓN</b>	<b>123</b>
II.2.1. ANÁLOGO 3-ESTIRILO DE <b>PM567 (PMS)</b>	125
II.2.1.a. Síntesis	125
II.2.1.b. Caracterización fotofísica	128
II.2.1.c. Caracterización láser en fase líquida	130
II.2.1.d. Caracterización láser en fase sólida	133
II.2.1.e. Conclusiones	135
II.2.2. ANÁLOGOS DE <b>PM597</b> CON DIFERENTE SUSTITUCIÓN EN POSICIÓN 8: <b>PTAr, PTArMA, PTAIk y PTH8</b>	136
II.2.2.a. Síntesis	136
II.2.2.b. Caracterización fotofísica	146
II.2.2.c. Caracterización láser en fase líquida	150
II.2.2.d. Caracterización láser en fase sólida	152
II.2.2.e. Conclusiones	157
II.2.3. COLORANTES 8- <i>p</i> -TOLIL-BODIPYs 3,5-DISUSTITUIDOS: <b>PTT, PDD, PDT y P00</b>	158
II.2.3.a. Síntesis	158
II.2.3.b. Caracterización fotofísica	162
II.2.3.c. Caracterización láser en fase líquida	168
II.2.3.d. Caracterización láser en fase sólida	169
II.2.3.e. Conclusiones	170
II.2.4. 8-AZA-BODIPYs AS LASER DYES: <b>APM-1 AND APM-2</b>	171
II.2.4.a. Synthesis	171
II.2.4.b. Caracterización láser en fase líquida	172
II.2.5. POSS MODIFICADOS CON BODIPYs: <b>POSS1, POSS2, POSS3 y POSS4</b>	174
II.2.5.a. Introducción	174
II.2.5.b. Síntesis	177
II.2.5.c. Caracterización fotofísica	186
II.2.5.d. Caracterización láser en fase líquida	190
II.2.5.e. Caracterización láser en fase sólida	192

II.2.5.f. Conclusiones	195
II.3. REFERENCIAS	197
<b>CAPÍTULO III: PARTE EXPERIMENTAL</b>	<b>207</b>
III.1. MATERIALES Y METODOS	209
III.2. SINTESIS DE COLORANTES	211
III.2.1.- Síntesis de la perilendiimida tetrasulfonada <b>PerSul</b>	211
III.2.2.- Síntesis del análogo 3-estiril sustituido de <b>PM567</b> , <b>PMS</b>	212
III.2.3.- Síntesis de análogos 8-sustituidos de <b>PM597</b>	219
III.2.4.- Síntesis de 8- <i>p</i> -tolil-BODIPYs 3,5-disustituidos	238
III.2.5.- Synthesis of 8-aza-BODIPYs	247
III.2.6.- Síntesis de POSS etiquetados con grupos BODIPYs	252
III.3. POLÍMEROS	265
III.4. MEDIDA DE PROPIEDADES FOTOFÍSICAS	267
III.5. SISTEMA DE MEDIDAS LÁSER	268
III.6. REFERENCIAS	279
<b>CHAPTER IV: 8-AZA-BODIPYs IN STAUDINGER LIGATION</b>	<b>281</b>
IV.1. INTRODUCTION	283
IV.2. RESULTS AND DISCUSSION	289
IV.3. EXPERIMENTAL	299
IV.4. REFERENCES	313
<b>CONCLUSIONES GENERALES</b>	<b>317</b>



## **INTRODUCCIÓN**



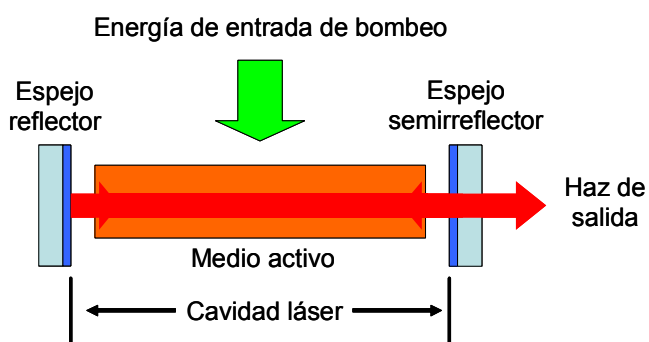
## INTRODUCCIÓN

A lo largo de las últimas décadas los láseres han pasado de ser un tema competitivo de investigación entre grupos científicos especializados a ser herramientas de trabajo habituales e imprescindibles en un buen número de campos relacionados con la vida cotidiana. Sus aplicaciones son numerosas: se usan en medicina, industria, telecomunicaciones, en el ocio, etc. Atendiendo a su medio activo, los láseres pueden ser de fase gaseosa, de fase líquida o de estado sólido. Y es dentro de estos dos últimos grupos donde se encuadran los láseres de colorante, objetos de estudio de la presente Memoria.

Un colorante es un compuesto orgánico que presenta grupos con electrones  $\pi$  en su estructura (cromóforo), que pueden ser excitados con luz de baja energía, como la luz visible, ya que poseen una intensa banda de absorción en la zona visible del espectro electromagnético, a la que deben la coloración. Sin embargo, en el campo de los láseres se ha generalizado el término de colorante a toda sustancia con emisión en la región visible, independientemente de la zona del espectro en la que absorba.

El término láser proviene del acrónimo inglés *Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation*, es decir, amplificación de luz por emisión estimulada de radiación. Los elementos esenciales de un láser son tres (Figura 1):

- El medio activo, en el que se genera la emisión láser, formado por un conjunto adecuado de moléculas, átomos o iones.
- La fuente de excitación o bombeo.
- La cavidad óptica o resonador, de geometría y dimensiones adecuadas.



**Figura 1.** Esquema de los elementos que conforman un láser.

Para conseguir emisión láser se necesita, en primer lugar, excitar las especies que forman el medio activo, desde un nivel a otro de mayor energía, mediante la energía suministrada por una fuente de bombeo, para conseguir una inversión de población, es decir, que haya más átomos, moléculas o iones en el estado excitado que en el fundamental. Cuando un electrón en uno de estos estados excitados decae espontáneamente al estado fundamental, se emite un fotón. Éste puede, por el principio de resonancia, provocar la emisión estimulada de un segundo fotón desde

otro estado excitado en el medio. Esta emisión presenta algunas propiedades especiales: los fotones emitidos tienen la misma longitud de onda que el fotón original (monocromaticidad), están en fase con el mismo (coherencia) y se propagan en la misma dirección.

El medio activo se coloca en una cavidad en cuyos extremos hay espejos paralelos entre sí. Los fotones emitidos en una dirección diferente a la del eje de la cavidad salen del sistema y no participan en la acción láser. Aquellos que se emiten según el eje de la cavidad viajan una y otra vez entre los espejos y estimulan la emisión de más fotones con la misma longitud de onda y la misma fase. Se produce un efecto “cascada” por el cuál muchos fotones con la misma longitud de onda y la misma fase se propagan según el eje de la cavidad. Los espejos constituyen por tanto una cavidad óptica resonante, en la cual crece un modo de onda estacionaria. Típicamente, uno de los espejos de la cavidad es parcialmente transparente o posee un pequeño orificio para permitir que parte de la radiación pueda salir de dicha cavidad.

La mayoría de los láseres de colorante en fase líquida son fuentes de radiación visible, coherente y sintonizable muy atractivas, dadas sus características y propiedades: energías láser habitualmente elevadas, excelente calidad óptica y espacial, sintonizabilidad de la emisión desde el UV hasta el IR con pequeña anchura de banda, posibilidad de generación de pulsos ultracortos por acoplamiento de modos, etc. A pesar de todas estas interesantes características, el uso de estos láseres se ve limitado en la práctica por la dificultad y los riesgos que entraña trabajar con disoluciones de colorantes en fase líquida: grandes volúmenes de disolventes que pueden ser tóxicos e inflamables, colorantes orgánicos potencialmente peligrosos para la salud, complejidad del sistema y necesidad de personal especializado.<sup>1</sup>

Una alternativa atractiva es utilizar colorantes incorporados a matrices sólidas, lo que permite disponer de láseres que combinan todas las ventajas del estado sólido, manteniendo las ya mencionadas en fase líquida, pero eliminando los inconvenientes. Así, los sistemas en fase sólida son más respetuosos con el medioambiente, significativamente más económicos y tecnológicamente más sencillos, por lo que podrían ser manejados por personal no especializado. Además, su posible compacidad y versatilidad los hacen muy apropiadas para su aplicación en la medicina y la industria.

Los láseres de colorante en disolución y, especialmente, en estado sólido han sido la principal línea de investigación de nuestro grupo de trabajo desde mediados de los años noventa. La gran variedad de materiales sólidos (orgánicos, inorgánicos o híbridos) que se han ensayado como matrices, los diferentes colorantes estudiados (bencimidazoles, cumarinas, rodaminas, BODIPYs), así como las diferentes condiciones de bombeo, han generado un importante volumen de conocimientos que ha permitido avanzar en el desarrollo de materiales láser dopados con colorantes altamente eficientes y estables y, por lo tanto, competitivos comercialmente.<sup>2</sup>

Durante estos últimos años se han conseguido materiales láser con excelentes características, basados en colorantes incorporados a matrices sólidas, pero cuya emisión está limitada a la región espectral entre 550 y 600 nm. Para lograr que estos sistemas puedan competir con los actualmente comercializados en fase líquida hay que sintetizar y desarrollar nuevos

materiales láser eficientes y estables, extendiendo su emisión a las regiones extremas del visible: 400-550 nm y 600-700 nm.

Con tal fin, en esta Memoria se estudia el comportamiento láser de colorantes con emisión en el rojo, utilizando tanto colorantes comerciales como nuevos colorantes sintetizados en nuestros laboratorios. El objetivo último es lograr láseres de colorante en estado sólido con emisión eficiente, estable y sintonizable más allá de los 600 nm, así como entender las relaciones composición-estructura-propiedades-aplicaciones de estos sistemas que permitan rediseñar y simplificar las rutas de síntesis de materiales con propiedades optimizadas para aplicaciones específicas. Los resultados alcanzados son consecuencia de un esfuerzo multidisciplinar en el que han intervenido grupos de investigación de los Institutos de Química Orgánica General, Ciencia y Tecnología de Polímeros y Química Física "Rocasolano", todos del CSIC, y de la Universidad del País Vasco.

---

<sup>1</sup> a) F. J. Duarte, L. W. Hillman, *Dye Laser Principles*, Academic Press, N.Y., **1990**. b) F. J. Duarte, *High-Power Dye Lasers*, Springer-Verlag, Berlin, **1991**.

<sup>2</sup> A. Costela, I. García-Moreno, R. Sastre, "Materials for Solid-State Dye Lasers" en *Handbook of Advanced Electronic and Photonic Materials and Devices*, Ed. H. S. Nalwa, **2001**, Vol. 7, pp. 161.





## ESTRUCTURA DE LA MEMORIA

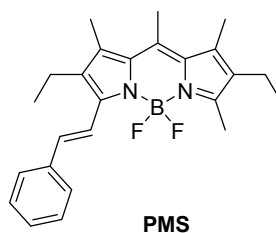
Esta Memoria está dividida en cuatro Capítulos. Cada capítulo incluye los antecedentes correspondientes, los resultados y su discusión, y las conclusiones, así como la bibliografía pertinente al final del capítulo.

a) Capítulo I: Se analiza, tanto en fase líquida como en matrices sólidas, el comportamiento láser de colorantes comerciales de la familia de:

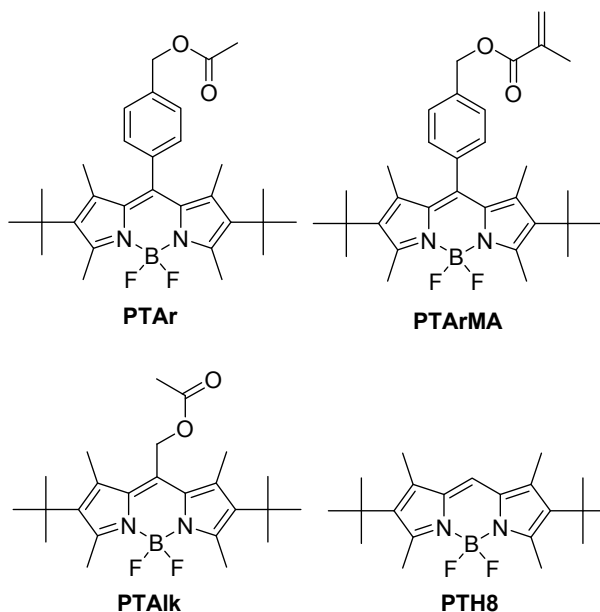
- rodaminas: **Rodamina B**, **Sulforrodamina B**, **Rodamina 640** y **Sulforrodamina 640**
- perilendiimidas: **Perileno Naranja**, **Perileno Rojo** y **Perileno Sulfonado**
- hemicianinas: **LDS698**, **LDS722** y **LDS730**.

b) Capítulo II: Se presentan las propiedades fotofísicas y láser, tanto en fase líquida como incorporados a matrices sólidas, de nuevos colorantes de la familia de los BODIPYs, cuya síntesis se describe en esta Memoria:

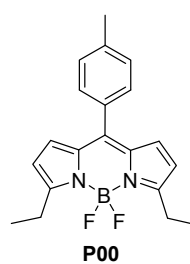
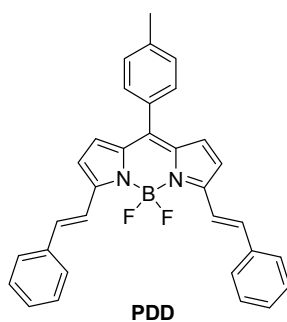
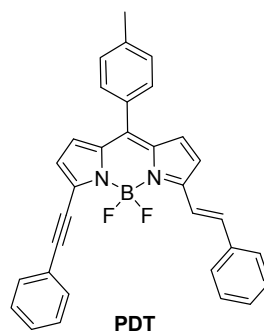
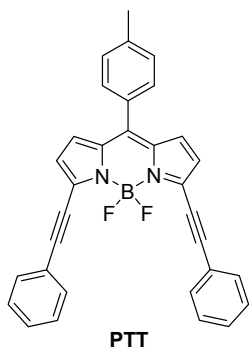
- un 3-estiril análogo del colorante comercial **PM567**



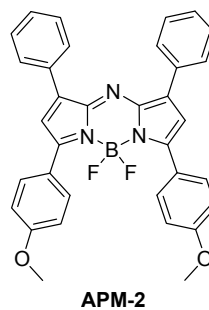
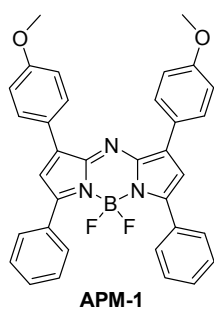
- análogos 8-sustituídos del colorante comercial **PM597**



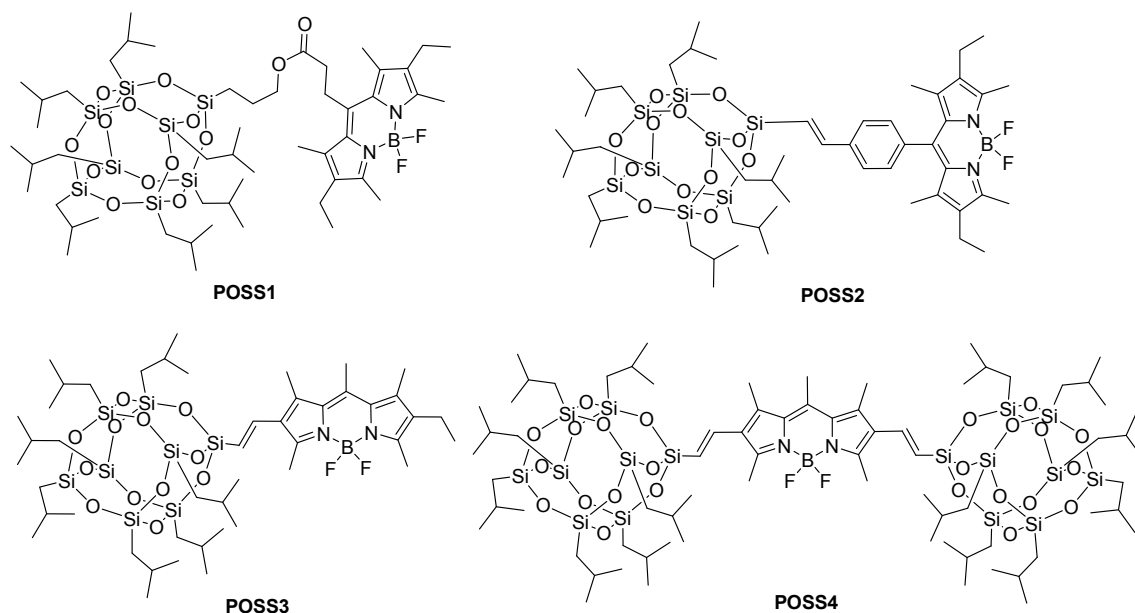
➤ BODIPYs 8-*p*-tolil-3,5-disustituidos



➤ 8-Aza-BODIPYs

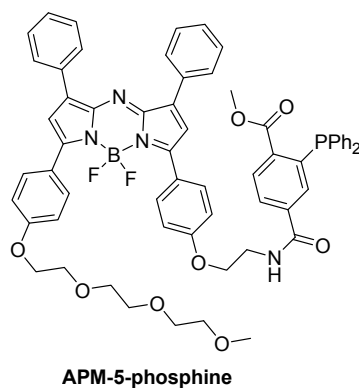


➤ BODIPYs incorporados a sistemas POSS



c) Capítulo III: corresponde a la Parte experimental. En ella se presenta la síntesis de los nuevos colorantes y se describe en detalle la metodología y las técnicas para el análisis y la caracterización de los nuevos materiales.

d) Capítulo IV: muestra el trabajo realizado en el *Centre for Synthesis and Chemical Biology, University College Dublin* (Dublín, Irlanda), centrado en la síntesis de un colorante 8-aza-BODIPY como marcador de moléculas biológicas y su aplicación en la Staudinger Ligation. Esta parte y todo lo relacionado con el trabajo en Irlanda están escritos en inglés.



**GLOSARIO DE ABREVIATURAS:** (orden alfabético)

**AcOH:** ácido acético

**Ac:** acetilo

**Ar:** argón

**BHT:** butilhidroxitolueno

**c:** cuartete (RMN)

**CAN:** nitrato de cério y amonio (*ceric ammonium nitrate*)

**COP:** copolímero

**<sup>13</sup>C-RMN:** resonancia magnética nuclear de carbono 13

**DCC:** diciclohexilcarbodiimida

**DCM:** diclorometano

**DDQ:** 2,3-dicloro-5,6-diciano-1,4-benzoquinona

**DEA:** *N,N*-dietilamina

**DEOS:** dimetiletoxisilano

**DIAD:** diisopropilazadicarboxilato

**DIPEA:** *N,N*-diisopropil-*N*-etilamina

**DMAP:** dimetilaminopiridina

**DMF:** dimetilformamida

**DMSO:** dimetilsulfóxido.

**Eff:** eficiencia de conversión energética del colorante láser

**EGDMA:** dimetacrilato de etilenglicol

**EP:** polímero epoxi

**ESI:** ionización por electroespray (*electrospray ionization*)

**Et:** etilo

**f:** fuerza del oscilador

**F<sub>3</sub>-etanol:** 2,2,2-trifluoroetanol

**FWHM:** anchura a media altura de la banda (*Full Width at Half Maximun*)

**GPTMS:** 3-gliceroxipropiltrimetoxisilano

**HEMA:** metacrilato de 2-hidroxietilo

**HMBC:** *Heteronuclear Multiple-Bond Connectivities*

**HOMO:** orbital ocupado de mayor energía

**HPLC:** cromatografía de líquidos de alta eficacia (*high performance liquid chromatography*)

**<sup>1</sup>H-RMN:** resonancia magnética nuclear de protón

**HR-MS:** espectrometría de masas de alta resolución

**HSQC:** *Heteronuclear Single Quantum Correlation*

**Hz:** herzios

**I<sub>n</sub>:** intensidad de la emisión láser tras n pulsos de bombeo (% respecto a la inicial)

**IE:** técnica de impacto electrónico

**IR:** infrarrojo  
**J:** constante de acoplamiento  
**LUMO:** orbital molecular vacío de menor energía  
**m:** multiplete (RMN)  
**m/z:** relación masa carga  
**Me:** metilo  
**MHz:** megahertzios  
**MMA:** metacrilato de metilo  
**MPMMA:** polimetacrilato de metilo modificado  
**MTEOS:** metiltriethoxisilano  
**MW:** radiación microondas  
**NCS:** *N*-clorosuccinimida  
**NIR:** infrarojo cercano  
**ORMOSIL:** silicato modificado orgánicamente  
**PDI:** perilendiimida  
**PEG:** polietilenglicol  
**PETA:** triacrilato de pentaeritritol  
**PETRA:** tetraacrilato de pentaeritritol  
**pf:** punto de fusión  
**ppm:** partes por millón  
**R<sub>f</sub>:** factor de retención (TLC)  
**s:** singlete (RMN)  
**SE:** sustitución electrófila  
**SEA:** sustitución electrófila aromática  
**t:** triplete (RMN)  
**t.a.:** temperatura ambiente  
**TBAB:** bromuro de tetra-*n*-butilamonio  
***t*Bu:** *tert*-butilo  
**TEOS:** tetraethoxisilano  
**TERP:** terpolímero  
**TFA:** ácido trifluoroacético  
**TFMA:** metacrilato de 2,2,2-trifluoroetilo  
**THF:** tetrahydrofurano  
**TLC:** cromatografía en capa fina (*thin layer chromatography*)  
**TMOS:** tetramethoxisilano  
**TMS:** tetrametilsilano  
**TMSPMA:** metacrilato de 3-trimethoxysililpropilo  
**TRIEOS:** MTEOS  
**VTEOS:** vinyltriethoxisilano

**u. a.:** unidades arbitrarias

**UV-Vis:** ultravioleta-visible

$\epsilon$ : coeficiente de absorción molar

$\delta$ : desplazamiento químico de las señales en RMN, en ppm

$\lambda$ : longitud de onda, en nm

$\nu$ : número de onda, en  $\text{cm}^{-1}$

$\Phi_f$ : rendimiento cuántico de fluorescencia

$k_r$ : constante de desactivación radiativa

$k_{nr}$ : constante de desactivación no radiativa

$\Delta\nu_{St}$ : desplazamiento de Stokes

$\tau$ : tiempo de vida

## **PLAN DE TRABAJO**

De acuerdo con los antecedentes del grupo, y con el objetivo de lograr nuevos colorantes láser con su emisión desplazada hacia el rojo, se estudiarán colorantes comerciales, seleccionados por su empleo como láseres, así como nuevos colorantes de la familia de los BODIPYs.

El plan de trabajo que se programó se resume a continuación:

1. Análisis del comportamiento láser de colorantes comerciales de la familia de las rodaminas: **Rodamina B**, **Sulforrodamina B**, **Rodamina 640** y **Sulforrodamina 640**, tanto en disolución líquida como en matrices poliméricas.
2. Análisis del comportamiento láser de colorantes comerciales de la familia de las perilendiimidas: **Perileno Naranja** y **Perileno Rojo**. Además, se estudiará otro colorante de síntesis, **Perileno Sulfonado**, tanto en disolución líquida como en matrices poliméricas.
3. Estudio de las propiedades fotofísicas y análisis del comportamiento láser de colorantes comerciales de la familia de las hemicianinas: **LDS698**, **LDS722** y **LDS730**, tanto en disolución líquida como en matrices poliméricas.
4. Síntesis y caracterización de un nuevo colorante análogo de **PM567** con un grupo fenilvinilo en posición 3. Análisis del comportamiento láser de dicho colorantes en fase líquida y en matrices sólidas seleccionadas.
5. Síntesis y caracterización de colorantes análogos de **PM597** 8-sustituidos. Estudio en disolución líquida de las propiedades fotofísicas y análisis del comportamiento láser de dichos colorantes en fase líquida y en matrices sólidas seleccionadas.
6. Síntesis y caracterización de colorantes BODIPYs 8-*p*-tolil-3,5-disustituidos. Estudio en disolución líquida de las propiedades fotofísicas y análisis del comportamiento láser de dichos colorantes en fase líquida y en matrices sólidas seleccionadas.
7. Síntesis y caracterización de colorantes 8-aza-BODIPYs para su estudio como láseres de colorante.
8. Síntesis y caracterización de sistemas POSS-BODIPYs. Estudio en disolución líquida de las propiedades fotofísicas y análisis del comportamiento láser de dichos colorantes en fase líquida y en matrices sólidas seleccionadas.
9. Síntesis y caracterización de 8-aza-BODIPYs como marcadores de moléculas biológicas y su aplicación en la *Staudinger Ligation*.





## **CAPÍTULO I: COLORANTES COMERCIALES**



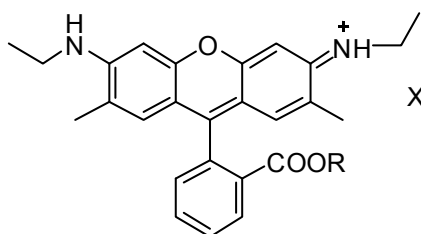
## **I.1. ANTECEDENTES**



### I.1.1. RODAMINAS

Los colorantes láser más importantes de la familia de los xantenos son las rodaminas.<sup>1</sup> Son sales, por lo que son polares y solubles en agua, y se caracterizan por tener elevados rendimientos cuánticos de fluorescencia, bajos rendimientos de cruce entre sistemas, bajas constantes de velocidad de los procesos no radiantes, y bajas secciones eficaces de absorción desde sus estados excitados.<sup>2,3</sup>

Rodamina 6G (**Rh6G**), también llamada Rodamina 590 cloruro, es probablemente el más conocido de los colorantes láser. **Rh6G** presenta emisión láser eficiente y estable tanto en fase líquida como incorporada a matrices sólidas.<sup>1</sup> Modificaciones estructurales (Figura 1) han permitido llegar a nuevos análogos con acción láser incrementada respecto a la de la propia **Rh6G**.<sup>4</sup> Sin embargo, todos ellos presentan emisión en la región verde del espectro (560-590 nm), una zona de interés relativo para nuestro grupo, que ahora busca el desplazamiento de la emisión hacia el rojo.

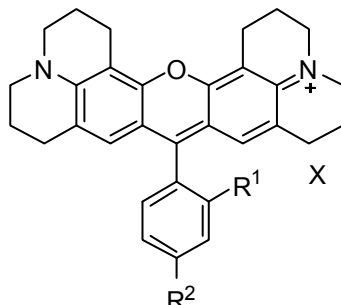
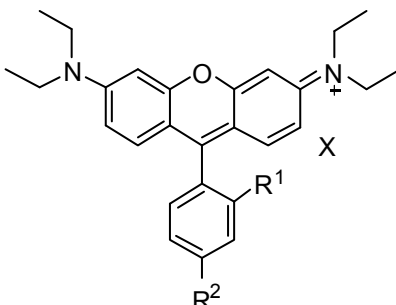


	R	X
<b>Rh6G-cloruro</b>	Et	Cl <sup>-</sup>
<b>Rh6G-perclorato</b>	Et	ClO <sub>4</sub> <sup>-</sup>
<b>Rh-Al</b>	CH <sub>2</sub> =CH-CH <sub>2</sub> -	OH <sup>-</sup>
<b>Rh-Bz-MA</b>		OH <sup>-</sup>
<b>Rh-NI</b>		ClO <sub>4</sub> <sup>-</sup>
<b>Rh-BrNI</b>		ClO <sub>4</sub> <sup>-</sup>

Figura 1: Estructuras de algunas rodaminas análogas de **Rh6G**.

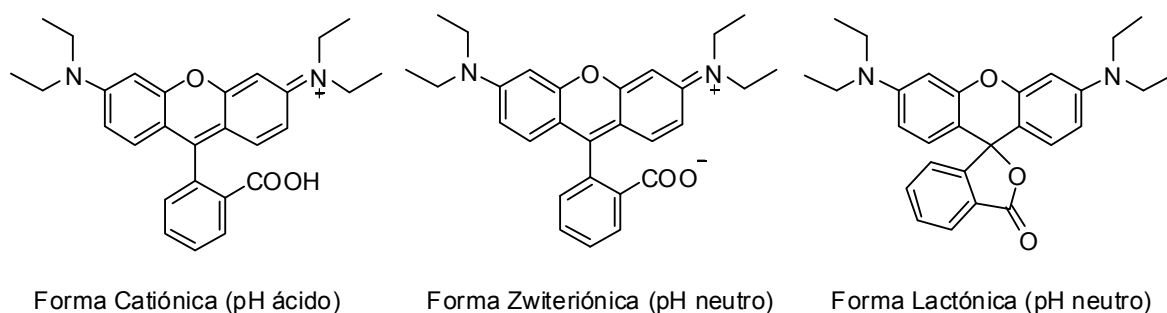
Rodamina 640 (**Rh640**), alternativamente llamada Rodamina 101, es otro xanteno comercial cuya estructura y bandas de absorción y emisión<sup>5</sup> se presentan en la Figura 2. La emisión láser de este colorante es sintonizable entre 590 y 640 nm, con una eficiencia del 22% cuando se bombea a 532 nm con un láser de Nd:KGW,<sup>6</sup> y entre 623 y 676 nm, con una eficiencia

del 16%, cuando se bombea con un láser de  $N_2$  a 337 nm.<sup>7</sup> Su análogo sulfonado Sulforrodamina 640 (**SRh640**), también llamado Sulforrodamina 101 (Figura 2), es un colorante láser eficiente y estable, bombeando tanto de modo continuo como pulsado. Presenta emisión láser a 652 nm con una eficiencia del 15%, bombeando con un láser de excímero de XeCl, y su emisión es sintonizable entre 610 y 670 nm con eficiencia del 25% cuando la disolución se bombea con el segundo armónico de un láser de Nd:YAG a 532 nm.<sup>8</sup>

	<div><div><div><div><div><div></div><div>Rh640</div><div>SRh640</div></div></div><div></div></div></div><div><div><div><div><div><div></div><div>RhB</div><div>SRhB</div></div></div><div></div></div></div></div></div>
	<div><div><div><div><div><div></div><div>R1</div></div></div><div><div><div></div><div>R2</div></div></div><div><div><div></div><div>X</div></div></div></div></div></div>
	<div><div><div><div><div><div></div><div>λ<sub>abs</sub>(nm)</div></div></div><div><div><div></div><div>λ<sub>flu</sub>(nm)</div></div></div><div><div><div></div><div>Φ<sub>f</sub> (EtOH)</div></div></div></div></div></div>
	<div><div><div><div><div><div></div><div>Rh640</div></div></div><div><div><div></div><div>CO<sub>2</sub>H</div></div></div><div><div><div></div><div>H</div></div></div><div><div><div></div><div>ClO<sub>4</sub><sup>-</sup></div></div></div><div><div><div></div><div>564</div></div></div><div><div><div></div><div>605</div></div></div><div><div><div></div><div>0.96</div></div></div></div></div></div>
	<div><div><div><div><div><div></div><div>SRh640</div></div></div><div><div><div></div><div>SO<sub>3</sub><sup>-</sup></div></div></div><div><div><div></div><div>SO<sub>3</sub>H</div></div></div><div><div><div></div><div>---</div></div></div><div><div><div></div><div>578</div></div></div><div><div><div></div><div>597</div></div></div><div><div><div></div><div>0.90</div></div></div></div></div></div>
	<div><div><div><div><div><div></div><div>RhB</div></div></div><div><div><div></div><div>CO<sub>2</sub>H</div></div></div><div><div><div></div><div>H</div></div></div><div><div><div></div><div>Cl<sup>-</sup></div></div></div><div><div><div></div><div>544</div></div></div><div><div><div></div><div>568</div></div></div><div><div><div></div><div>0.56</div></div></div></div></div></div>
	<div><div><div><div><div><div></div><div>SRhB</div></div></div><div><div><div></div><div>SO<sub>3</sub><sup>-</sup></div></div></div><div><div><div></div><div>SO<sub>3</sub>H</div></div></div><div><div><div></div><div>---</div></div></div><div><div><div></div><div>556</div></div></div><div><div><div></div><div>575</div></div></div><div><div><div></div><div>0.91</div></div></div></div></div></div>

**Figura 2:** Estructuras y algunos parámetros fotofísicos de **Rh640**, **SRh640**, **RhB** y **SRhB**

Otro colorante xanténico comercial con emisión en el rojo es Rodamina B (**RhB**), también llamada Rodamina 610, que presenta en su estructura un grupo carboxilo (Figura 2). Sus parámetros fotofísicos son sensibles al pH del medio debido a las posibles formas moleculares que puede adoptar: catiónica, zwitteriónica o lactónica (Figura 3),<sup>9</sup> también descritas para **Rh640**.<sup>10</sup> Las dos primeras formas muestran similares bandas de absorción y fluorescencia, aunque las de la forma catiónica están ligeramente desplazadas al rojo (6-8 nm) con respecto a las de la zwitteriónica. La forma láctónica es incolora. Las dos primeras formas emiten luz láser.<sup>10,11</sup>



**Figura 3:** Formas moleculares que puede adoptar **RhB**

Las propiedades fotofísicas de **RhB** dependen no sólo de la polaridad del medio, sino también de su viscosidad, debido a la rotación libre de los grupos *N*-etilos.<sup>12</sup> Su rendimiento cuántico de fluorescencia aumenta con la viscosidad del disolvente: desde 0.56 en etanol (viscosidad 1.2 cP) a 0.90 en glicerol (viscosidad 954 cP).<sup>13</sup> Se ha conseguido emisión láser de este colorante en etanol con una eficiencia del 14%, bombeando a 337 nm con un láser de N<sub>2</sub>, y del 27%, bombeando a 308 nm con un láser de XeCl.<sup>14</sup>

Sulforrodamina B (**SRhB**), también llamada Kiton Red 620, Kiton Red S y Xylene Red B (Figura 2), es un colorante láser con emisión sintonizable entre 594 y 642 nm, con una eficiencia del 12%, bombeado con un láser de excímero de XeCl a 308 nm.<sup>8</sup>

#### **I.1.1.1. Rodaminas incorporadas a matrices sólidas orgánicas, inorgánicas e híbridas.**

En las siguientes Tablas se presentan los resultados descritos más significativos relacionados con la caracterización láser de rodaminas incorporadas a matrices sólidas orgánicas, inorgánicas o híbridas. Asimismo, se presentan las propiedades láser de estos colorantes en matrices sólidas desarrolladas anteriormente por nuestro grupo de investigación.



Tabla I. Parámetros láser descritos de rodaminas incorporadas a matrices sólidas orgánicas

Colorante/matriz <sup>a</sup>	Parámetros de bombeo			Cavidad óptica <sup>c</sup> R%-C%	$\lambda_{\text{láser}}^d$ (nm)	Eff <sup>e</sup> (%)	$I_n$ (%)	Fotoestabilidad [Hz] <sup>f</sup>		Ref.
	$\lambda_{\text{bombeo}}^b$ (nm)	Energía (mJ)	Fluencia (mJ/cm <sup>2</sup> )						Normal. (GJ/mol <sup>-1</sup> )	
Rh6G/COP(HEMA-MMA 1:1)	532	8		HR-70	560	27	--		15 [5], 8 [15]	15
Rh6G/P(HEMA-MMA 1:2)	532	8		HR-70	560	29	--		19 [5], 13 [15]	15
Rh6G/MPMMA/DMSO	532	8		HR-70	560	35	--		19 [5], 8 [15]	15
Rh6G/MPMMA/EtOH	532	8		HR-70	560	23	--		20 [5], 11 [15]	15
Rh6G/MPMMA/EtOH	532	0.86		HR-4	562	2.7	$I_{17000} = 50$ [4], $I_{11500} = 50$ [10]		--	15
Rh6G/EP	532	20	4	HR-4	587	1	$I_{12000} = 50$ [12]		--	16
Rh6G/EP	532	20	60	HR-4	587	25	$I_{5000} = 50$ [12]		--	16
Rh640/PMMA	337 <sup>g</sup>	1.5	25	4-4	659	7.8	$I_{400} = 50$ [0.3 Hz]		--	17
Rh6G(ClO <sub>4</sub> )/MPMMA	337 <sup>g</sup>	1.5	25	HR-4	600	8	$I_{4000} = 50$ [0.3 Hz]		--	17
Rh640/COP(HEMA-MMA 1:1))	337 <sup>g</sup>	1.7	40	90-4	654	4	$I_{540} = 50$ [2], $I_{450} = 50$ [10], $I_{360} = 50$ [15]		--	7 <sup>h</sup>
Rh6G/COP(HEMA-MMA 1:1)	337 <sup>g</sup>	1.2	30	90-4	593	21	$I_{4500} = 50$ [2], $I_{2300} = 50$ [10], $I_{2300} = 50$ [15]		20 [2], 15 [12]	18 <sup>h</sup>
Rh6G/COP(HEMA-MMA 1:1)	532 <sup>g</sup>	1.7	40	90-4	568	17	$I_{10000} = 50$ [10]		--	18 <sup>h</sup>
Rh6G/COP(HEMA-EGDMA 9:1)	337 <sup>g</sup>	1.2		90-4	599	4.5	$I_{500} = 50$ [1/7]		--	18 <sup>h</sup> , 19 <sup>h</sup>
RhAI/COP(HEMA-MMA 1:1)	337 <sup>g</sup>	1.2		90-4	589	11	$I_{5200} = 50$ [2], $I_{3000} = 50$ [15]		--	4 <sup>h</sup>
TERP[RhBzMA-(HEMA-MMA 7:3)]	337 <sup>g</sup>	1.2	30	90-4	593	18	$I_{12000} = 50$ [2], $I_{3000} = 50$ [10], $I_{3000} = 50$ [15]		--	4 <sup>h</sup>

<sup>a</sup> Abreviaturas: HEMA: metacrilato de 2-hidroxietilo; MMA: metacrilato de metilo; MPMMA: poli(metacrilato de metilo) modificado; DMSO: dimetilsulfóxido; EP: polímero epoxi; PMMA: poli(metacrilato de metilo); EGDMA: dimetacrilato de etilenglicol.

<sup>b</sup>  $\lambda_{\text{bombeo}}$  = longitud de onda de bombeo, configuración longitudinal.

<sup>c</sup> Cavidad óptica plana-plana. R%-C% = reflectividades en porcentaje, a la longitud de onda láser, del espejo trasero y del acoplador de salida, respectivamente; HR: espejo trasero de alta reflectividad (>95%).

<sup>d</sup>  $\lambda_{\text{láser}}$  = longitud de onda de emisión láser.

<sup>e</sup> Eff = Eficiencia de conversión energética del colorante láser: relación entre la energía de salida inicial ( $I_0$ ) del colorante láser y la energía de bombeo.

<sup>f</sup> Fotoestabilidad a la frecuencia de bombeo indicada [Hz]:  $I_n$  (%): intensidad de la emisión láser tras  $n$  pulsos referido a la intensidad inicial,  $I_0$ ;  $I_n$  (%) =  $(I_n/I_0) \times 100$ ; Normal.: energía total absorbida por mol de moléculas de colorante cuando la energía de emisión está por debajo del 50% de su valor inicial.

<sup>g</sup> Bombeo transversal. <sup>h</sup> Resultados de nuestro grupo de trabajo.

Tabla II. Parámetros láser descritos de rodaminas incorporadas a matrices inorgánicas e híbridas.

Colorante/matriz <sup>a</sup>	Parámetros de bombeo			Cavidad óptica <sup>c</sup> R%-C%	$\lambda_{\text{láser}}$ (nm)	Eff (%)	$I_n$ (%)	Fotoestabilidad [Hz]	Normal. (GJ/mol <sup>-1</sup> )	Ref.
	$\lambda_{\text{bombeo}}$ (nm)	Energía (mJ)	Fluencia (mJ/cm <sup>2</sup> )							
SRh640/sílica gel	532	0.001-0.05	13-637	HR-HR <sup>d</sup>	630	20	--		--	20
SRh640/sílica gel impregnada	532	0.45	12-995	HR-20 <sup>d</sup>	625	10.5	$I_{800} = 90$ [5]		--	21
Rh6G/aluminosilicato gel	540 <sup>e</sup>	2	--	90-35 <sup>d</sup>	570	25	--		--	22
	511 <sup>e</sup>						$I_{1500} = 50$ [1], $I_{1200} = 50$ [10], $I_{800} = 50$ [25]			
Rh6G/ORMOSIL I ó G	539 <sup>e</sup>	1	1000	95-35 <sup>d</sup>	571	--	$I_{2700} = 50$ [1]		--	23
Rh6G(ClO <sub>4</sub> )/ORMOSIL	532 <sup>e</sup>	0.45	--	HR-4	570	30	$I_{11000} = 50$ [30]		--	24
RhB/ORMOSIL	532 <sup>e</sup>	0.45	--	HR-4	609	39	$I_{14500} = 50$ [30]		--	24
Rh6G(ClO <sub>4</sub> )/ORMOSIL impregnado	532	0.09-10	18-1990	HR-20 <sup>d</sup>	575	35	$I_{1000} = 50$ [1]		--	25
Rh6G/ORMOSIL con titanio	532	1-9	56-508	99-60	575	13	--		12 [1]	26
Rh6G/ORMOSIL <sup>f</sup>	532 <sup>e</sup>	2.5	--	-99	--	--	$I_{6500} = 50$		--	27
RhB/ORMOSIL <sup>f</sup>	532 <sup>e</sup>	2.5	--	-99	--	--	$I_{7000} = 50$		--	27
Rh6G/gel de MeOH/H <sub>2</sub> O/TMOS	532	18.5	260-290	90-95	--	66	--		325 [10]	28
RhB/gel de MeOH/H <sub>2</sub> O/TMOS	532	18.5	260-290	90-95	--	68	--		410 [10]	28
RhB+Rh6G/sílica sol-gel	532	--	100	--	620	24	$I_{75000} = 50$ [5]		--	29

<sup>a</sup> Abreviaturas: ORMOSIL: silicato modificado orgánicamente. I, G: distintos tipos de ORMOSIL.<sup>b</sup> Bombeo longitudinal<sup>c</sup> Cavidad óptica plana-plana.<sup>d</sup> Cavidad óptica cóncava-plana.<sup>e</sup> Bombeo transversal.<sup>f</sup> ORMOSIL formado por tetrametoxisilano (TMOS) y metiltrietoxisilano (MTEOS).

**Tabla III:** Parámetros láser descritos para el colorante **Rh6G** incorporado a matrices sólidas híbridas.

Matriz <sup>a</sup>	$\lambda_{\text{bombeo}}^b$ (nm)	$\lambda_{\text{láser}}$ (nm)	Eff (%)	Fotoestabilidad [Hz] $I_n$ (%)	Ref. <sup>c</sup>
COP(HEMA-TMOS 7:3)	532	580	13	$I_{100000} = 80$ [10]	30
COP(HEMA-TEOS 85:15)	532	580	20	$I_{100000} = 100$ [10]	30
COP(HEMA-DEOS 9:1) <sup>d</sup>	534	--	--	$I_{100000} = 90$ [2], $I_{100000} = 85$ [10]	31
COP(HEMA-TRIEOS 85:15) <sup>d</sup>	534	--	--	$I_{100000} = 95$ [2], $I_{100000} = 87$ [10]	31
TERP[(HEMA-MMA 9:1)-TRIEOS 85:15] <sup>d</sup>	534	--	--	$I_{100000} = 81$ [2], $I_{100000} = 78$ [10]	31
TERP[(HEMA-MMA 1:1)-TRIEOS 85:15]	534	572	10	$I_{100000} = 180$ [10] <sup>e</sup>	32
TERP[(HEMA-MMA 1:1)-TRIEOS 80:20]	534	573	10	$I_{100000} = 230$ [10] <sup>e</sup>	32 <sup>f</sup>
COP(HEMA-TEOS 99:1)	534	569	16	$I_{100000} = 110$ [10] <sup>e</sup>	33

<sup>a</sup> Abreviaturas: COP: copolímero (dos monómeros); TERP: terpolímero (tres monómeros); TMOS: tetrametoxisilano; TEOS: tetraetoxisilano, DEOS: dimetiletoxosilano, TRIEOS: metiltrietoxisilano.

<sup>b</sup> Bombeo transversal a 5.5 mJ. Cavity óptica plana-plana (R%-C% 90-4).

<sup>c</sup> Resultados de nuestro grupo

<sup>d</sup> Muestras sometidas a un tratamiento de postpolimerización (un mes a 50°C)

<sup>e</sup> Valores > 100 indican que la eficiencia de la emisión láser sube al bajar la concentración de colorante por fotodegradación.

<sup>f</sup> Mayor fotoestabilidad registrada

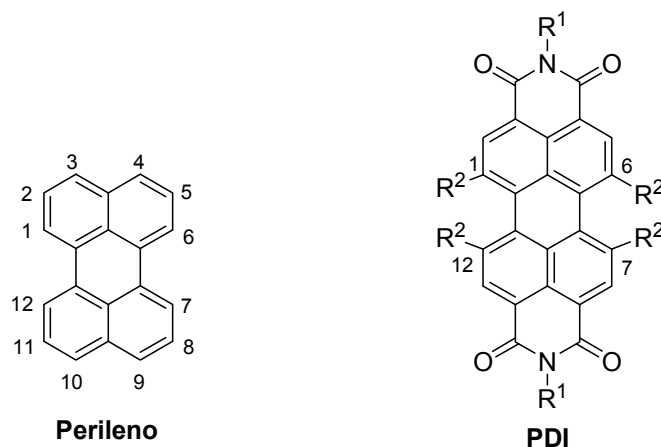
Estos resultados previos han conducido a las siguientes conclusiones:

- En la fotodegradación de estos colorantes hay una contribución significativa de reacciones radicáticas.<sup>34</sup> Los radicales libres formados por excitación multifotónica del colorante o en el propio proceso de polimerización (iniciador y monómero) interaccionan eficientemente, durante el pulso láser de bombeo, con moléculas del propio colorante, provocando su fotodescomposición. Estos radicales también pueden interaccionar con el oxígeno disuelto en la matriz, dando peróxidos inestables que conducirían a oxirradicales reactivos. Se demostró que la incorporación al polímero de aditivos de bajo peso molecular incrementa la fotoestabilidad del colorante, seguramente porque la presencia de estos aditivos dificulta la formación de radicales libres, al favorecer la transferencia de energía entre niveles vibracionales de las macromoléculas de polímero y los aditivos.
- Otro mecanismo de fotodegradación de colorantes en matrices sólidas tiene carácter térmico, ya que la energía absorbida y no emitida como radiación queda como calor residual en el polímero que, generalmente, presenta baja capacidad de disipación térmica. La unión covalente del colorante a la matriz<sup>4,35,36</sup> incrementa la fotoestabilidad del material, al abrir nuevas vías de disipación del exceso de energía a lo largo del esqueleto polimérico. Además, dicho enlace covalente reduce la movilidad interna del colorante, reduciendo su desactivación por rotación o cambio conformacional. Se incrementa así de forma significativa la fotoestabilidad láser de colorantes en matrices poliméricas.
- No existe una matriz universal que optimice la acción láser de todos los colorantes incorporados a materiales sólidos, sino que son las propiedades fotoquímicas y fotofísicas del colorante las que imponen la especificidad colorante/matriz para optimizar sus propiedades láser.<sup>7</sup>
- La posibilidad de sintetizar xerogeles estables a temperatura ambiente y matrices inorgánicas por reacciones sol-gel a bajas temperaturas<sup>11</sup> permitió disponer de materiales inorgánicos como matrices alternativas para la incorporación de colorantes. Sin embargo, la baja solubilidad de éstos en un medio puramente inorgánico condiciona las propiedades ópticas finales del material.
- Los materiales híbridos son matrices atractivas para mejorar la acción láser de colorantes, ya que permiten combinar, sin separación de fases, las ventajas de los vidrios inorgánicos (buenas propiedades térmicas) con las de los polímeros (alta homogeneidad, compatibilidad con colorantes, adaptabilidad).<sup>21-25,30-33</sup> Así, la fotoestabilidad láser de **Rh6G** es notablemente alta en una matriz híbrida basada en copolímeros de HEMA-MMA como parte orgánica, y en el alcóxido TRIEOS como componente inorgánico.<sup>33</sup>
- Algunas publicaciones han abordado la caracterización láser de rodaminas con emisión en la región roja del espectro en matrices sólidas<sup>7,17,20,21,24,27-29</sup> y los valores de eficiencia y estabilidad alcanzados distan mucho de ser competitivos, en comparación con los resultados en fase líquida.

### I.1.2. PERILENDIIMIDAS

El perileno es un pentaciclo aromático hidrocarbonado de fórmula molecular  $C_{20}H_{12}$  (Figura 4). Los colorantes con núcleo de perileno y grupos imida (perilen-3,4:9,10-tetracarboxidiimidas, PDI) son moléculas apolares caracterizadas por su elevada fotoestabilidad y su baja transferencia de energía triplete-triplete.<sup>37</sup> Presentan un elevado rendimiento cuántico de fluorescencia, por la práctica ausencia de procesos de relajación no radiativa. Se disuelven bien en acetona, acetato de etilo y metacrilato de metilo, pero son sólo parcialmente solubles en otros disolventes, debido a que la estructura plana de la molécula facilita la formación de cristales con una elevada energía de red.

Las tres PDI seleccionados en esta Memoria son Perileno Naranja (**PerNar**), Perileno Rojo (**PerRoj**) (ambos con elevada fotoestabilidad),<sup>38</sup> y Perileno Sulfonado (**PerSul**). Algunos datos fotofísicos descritos para estos colorantes en disolución líquida<sup>39,40</sup> se recogen en la Figura 4.



Colorante/disolvente	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	$\lambda_{abs}(nm)$	$\lambda_{flu}(nm)$	$\Phi_f$
<b>PerNar</b> /MMA		H	525	565	0.99
<b>PerRoj</b> /MMA		O-Ph	567	605	0.96
<b>PerSul</b> /MeOH		O-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -(p)-SO <sub>3</sub> H	571	619	0.58

**Figura 4.** Estructura, máximos de absorción y de emisión, y rendimiento cuántico de fluorescencia de las PDI estudiadas aquí.

Desde que los colorantes PDI fueron introducidos por Seybol y Wagenblast<sup>37</sup> al final de los años 80, varios trabajos han abordado el estudio de sus propiedades láser en medio sólido (Tablas IV y V).

**Tabla IV:** Parámetros láser de **PerNar** incorporado a matrices sólidas orgánicas, inorgánicas e híbridas.

Matriz <sup>a</sup>	Parámetros de bombeo <sup>b</sup>		Cavidad óptica <sup>c</sup> R%-C%	$\lambda_{\text{láser}}$ <sup>d</sup> (nm)	Eff <sup>e</sup> (%)	Fotoestabilidad [Hz] <sup>f</sup>	Ref.
	Energía (mJ)	Fluencia (mJ/cm <sup>2</sup> )				I <sub>n</sub> (%)	
PMMA	27	900	90-70	578	24	I <sub>900</sub> = 50 [1]	39
xerogel VTEOS	1	200	HR-20 <sup>g</sup>	578	25	I <sub>6000</sub> = 50 [1]	41
vidrio sol-gel	27	900	90-70	585	1.5	I <sub>500</sub> = 50 [1]	39
vidrio polycom®	0.05-26	1.7-828	95-40	578	72	I <sub>40000</sub> = 50 [1] <sup>h</sup>	42
ORMOSIL	27	900	90-70	578	20	I <sub>160</sub> = 50 [1]	39
MTEOS <sup>i</sup>	--	100	--	--	42.8	I <sub>10000</sub> = 50 [2]	43
VTEOS <sup>i</sup>	--	100	--	--	53.2	I <sub>26000</sub> = 50 [2]	43
VTEOS <sup>j</sup>	--	100	--	--	11.3	I <sub>78000</sub> = 50 [2]	43
GPTMS <sup>i</sup>	--	100	--	--	24.8	I <sub>8000</sub> = 50 [2]	44

<sup>a</sup> Abreviaturas: PMMA: poli(metacrilato de metilo). Tipos de ORMOSIL (silicatos modificados orgánicamente): VTEOS: viniltrióxosilano; MTEOS=TRIEOS: metiltrióxosilano; GPTMS: 3-gliceroxipropiltrimetoxisilano. Xerogel: polímero formado por un proceso sol-gel que posteriormente es secado.

<sup>b</sup> Bombeo longitudinal a 532 nm.

<sup>c</sup> Cavidad óptica: plana-plana. R%-C% = reflectividades en porcentaje, a la longitud de onda láser, del espejo trasero y del acoplador de salida respectivamente; HR: espejo trasero de alta reflectividad (>95%).

<sup>d</sup>  $\lambda_{\text{láser}}$  = longitud de onda de emisión láser.

<sup>e</sup> Eff = Eficiencia de conversión energética del colorante láser: relación entre la energía de salida inicial (I<sub>0</sub>) del colorante láser y la energía de bombeo.

<sup>f</sup> Fotoestabilidad a la frecuencia de bombeo indicada [Hz]: I<sub>n</sub> (%): intensidad de la emisión láser tras n pulsos, referida a la intensidad inicial, I<sub>0</sub>: I<sub>n</sub> (%) = (I<sub>n</sub>/I<sub>0</sub>) × 100; Normal.: energía total absorbida por mol de moléculas de colorante cuando la energía de emisión está por debajo del 50% de su valor inicial.

<sup>g</sup> Cavidad óptica cóncava-plana.

<sup>h</sup> Energía de bombeo: 1.2 mJ/pulso (fluencia: 38 mJ/cm<sup>2</sup>).

<sup>i</sup> Espesor de la muestra: 4 mm. <sup>j</sup> Espesor de la muestra: 15 mm.

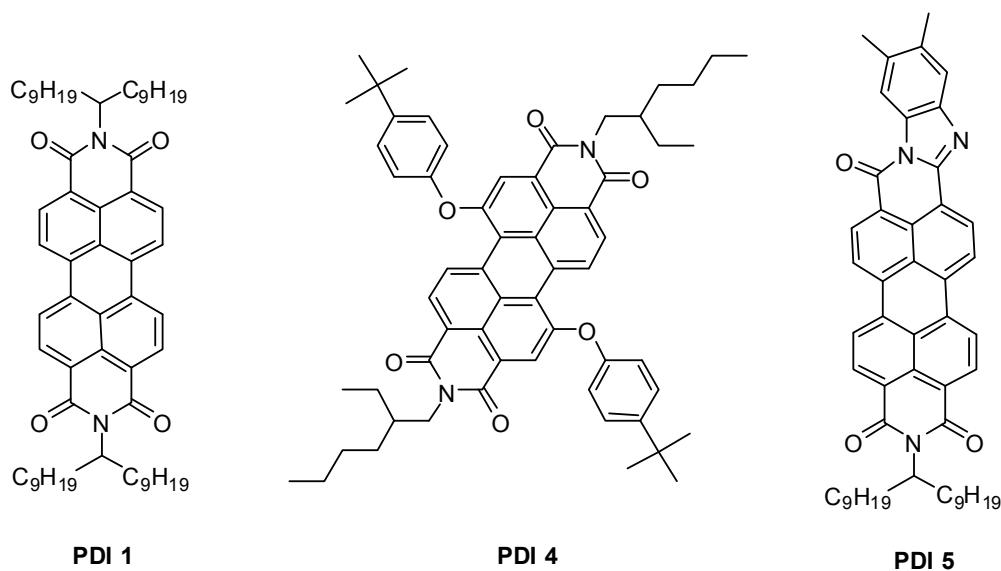
**Tabla V:** Parámetros láser de **PerRoj** incorporado a matrices sólidas orgánicas, inorgánicas e híbridas.

Matriz	Parámetros de bombeo <sup>a</sup>		Cavidad óptica <sup>b</sup> R%-C%	$\lambda_{\text{láser}}$ (nm)	Eff (%)	Fotoestabilidad [Hz]	Ref.
	Energía (mJ)	Fluencia (mJ/cm <sup>2</sup> )				I <sub>n</sub> (%)	
PMMA	9.4	--	--	616	18	--	45
	2.5					I <sub>18000</sub> = 30 [10]	
PMMA	27	900	90-70	613	5.4	I <sub>4500</sub> = 50 [1]	39
xerogel VTEOS	0.5	--	HR-20 <sup>c</sup>	619	19	I <sub>38000</sub> = 62 [1], I <sub>18000</sub> = 50 [3.3], I <sub>5000</sub> = 50 [10]	41
	1	200				I <sub>150000</sub> = 50 [1], I <sub>120000</sub> = 50 [3.3]	
	5	100				I <sub>5000</sub> = 50 [1]	
xerogel MTEOS	--	500	--		12.0	I <sub>30000</sub> = 50 [2]	46
xerogel MTEOS (desoxigenado)	1	200	>80-20 <sup>c</sup>	-	20	I <sub>250000</sub> = 50 [5], I <sub>200000</sub> = 50 [10]	47
vidrio sol-gel	27	900	90-70	-	3.2	I <sub>870</sub> = 50 [1]	39
vidrio polycom®	27	900	90-70	604	11.5	I <sub>500</sub> = 50 [1]	39
ORMOSIL	27	900	90-70	614	11	I <sub>550</sub> = 50 [1]	39
VTEOS <sup>d</sup>	--	1400	-		7.6	I <sub>40000</sub> = 50 [2]	44

<sup>a</sup> Bombeo longitudinal a 532 nm.<sup>b</sup> Cavidad óptica plana-plana.<sup>c</sup> Cavidad óptica cóncava-plana.<sup>d</sup> Espesor de la muestra: 4 mm.

Las principales conclusiones que se extraen de estos estudios son:

- La acción láser de **PerRoj** y **PerNar** mejora en materiales híbridos basados en silicatos modificados orgánicamente (ORMOSILs), como viniltrietoxisilano (VTEOS) para **PerNar**<sup>43,44</sup> y metiltrietoxisilano (MTEOS), muestra desoxigenada, para **PerRoj**.<sup>47</sup>
- **PerNar** presenta alta eficiencia y alta fotoestabilidad láser, mientras que **PerRoj** es muy fotoestable, pero muestra baja eficiencia.<sup>39,41-44,47,46</sup> La eficiencia de **PerRoj** se incrementa en presencia de otro colorante, como **PerNar** o **RhB**, que actuaría como donador de energía, y **PerRoj** como aceptor.<sup>48,49</sup>
- Para optimizar la acción láser de PDIs incorporadas a matrices sólidas se han obtenido derivados con diferentes sustituyentes.<sup>50</sup> (i) sustitución en los nitrógenos de la imidas (**PDI 1**); (ii) *N,N'*-disustitución simétrica y sustitución 1,7 simétrica (**PDI 4**); y (iii) ciclación de uno de los grupos imida (**PDI 5**) (Figura 5). Estos colorantes, introducidos en una matriz de poliestireno, muestran desplazamientos hacia el rojo en las longitudes de onda de absorción y emisión, con respecto a **PerNar** y **PerRoj**, aunque el rendimiento cuántico de fluorescencia es menor.



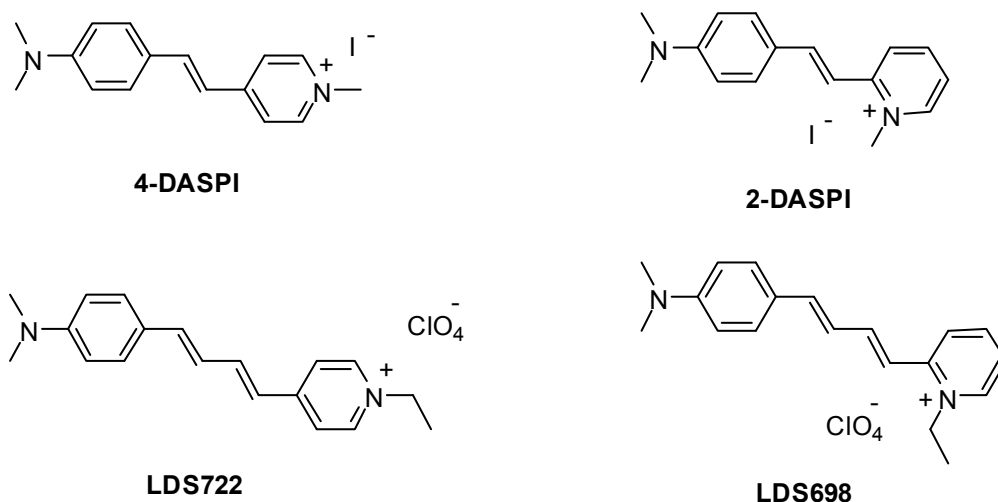
**Figura 5:** Estructura de algunos perilenos modificados.

Müllen y col.<sup>40,51</sup> han modificado el esqueleto de perileno buscando desplazar la longitud de onda de absorción hacia el NIR, para su posible aplicación como etiquetas fluorescentes, ya que presentan características tales como: (i) buena solubilidad en agua, (ii) alto rendimiento cuántico de fluorescencia, (iii) elevada estabilidad química y fotoquímica, (iv) ausencia de toxicidad, (v) buena biocompatibilidad, (vi) capacidad de funcionalización, (vii) viabilidad para comercializarse, porque su síntesis es fácilmente escalable. Entre estos colorantes destaca el derivado **PerSul** (Figura 4), que es muy soluble en agua.



### I.1.3. HEMICIANINAS

Las hemicianinas son sales que tienen un grupo *N,N*-dimetilaminofenilo y un grupo *N*-alquilpiridinio en los extremos de una cadena carbonada insaturada. Se han estudiado las propiedades fotofísicas de algunos de estos colorantes.<sup>52</sup> Las longitudes de onda de absorción y de emisión de fluorescencia de los más representativos en etanol<sup>53</sup> pueden verse en la Figura 6.



Colorante	$\lambda_{\text{abs}}(\text{nm})$	$\lambda_{\text{flu}}(\text{nm})$
<b>2-DASPI</b>	460	585
<b>4-DASPI</b>	480	606
<b>LDS698</b>	490	666
<b>LDS722</b>	505	689

**Figura 6.** Estructuras de algunas hemicianinas, junto con sus longitudes de onda de absorción y emisión.

La excitación electrónica de estas hemicianinas induce una transferencia de carga desde el grupo *p*-(*N,N*-dimetilamino)estirilo hacia el grupo aceptor piridinio que, consecuentemente, está acompañada por un cambio en el momento dipolar.<sup>54</sup> Este proceso de transferencia de carga intramolecular (ICT)<sup>55</sup> puede ir acompañado de:

- 1) el giro de una parte de la molécula (TICT), completando la transferencia de carga en ese estado girado, en el cual el orbital donador (D) es perpendicular al orbital aceptor (A). En hemicianinas este estado suele no ser fluorescente. Con el aumento de la polaridad del disolvente, la barrera de activación del estado TICT disminuye, lo que hace disminuir el rendimiento cuántico de fluorescencia de la molécula. Sin embargo, el aumento de la viscosidad del medio dificulta la formación del estado TICT.<sup>56</sup>

- 2) el acoplamiento electrónico entre los grupos donador (D) y aceptor (A), suficiente para permitir una completa separación de carga bajo excitación. El estado excitado dipolar (estado ICT) es fluorescente, y la fluorescencia es solvatocrómica (la longitud de onda de la emisión depende de la polaridad del medio).

Como consecuencia de estos fenómenos:

- El tiempo de vida del estado excitado de las hemicianinas es sensible a la polaridad y a la viscosidad del disolvente, porque ambos alteran la superficie potencial del estado excitado.<sup>53</sup>
- El rendimiento cuántico de fluorescencia está controlado por posibles rotaciones de fragmentos de la molécula.<sup>54</sup>
- El proceso ICT determina que estos colorantes presenten espectros de absorción y emisión anchos y estructurados, con grandes desplazamientos de Stokes, especialmente en disolventes polares.<sup>54-56</sup>
- Para estos colorantes, el proceso más importante de desactivación del estado excitado es la formación del estado no fluorescente TICT.<sup>56</sup>

Por sus características fotoquímicas y fotofísicas, estos colorantes se han utilizado como sensibilizadores,<sup>57</sup> colorantes láser,<sup>8</sup> sondas fluorescentes<sup>58</sup> y biosensores.<sup>59</sup>

Hay pocos ejemplos en la bibliografía de hemicianinas empleadas como medio activo en láseres de colorante en estado sólido, y la mayor parte se refieren al colorante **LDS698** en matrices orgánicas (Tabla VI).

**Tabla VI:** Parámetros láser descritos del colorante **LDS698** incorporado a matrices sólidas.

Matriz/concentración <sup>a</sup>	Parámetros de bombeo <sup>b</sup>		$\lambda_{\text{láser}}^c$ (nm)	Eff <sup>d</sup> (%)	Fotoestabilidad [Hz] <sup>e</sup>		Ref.
	Energía (mJ)	Fluencia (mJ/cm <sup>2</sup> )			I <sub>n</sub> (%)	Normal. (GJ/mol <sup>-1</sup> )	
MPMMA 0.5x10 <sup>-4</sup> M	--	100	650	12.8	I <sub>2700</sub> = 50 [10]	2.75	60
MPMMA 0.75x10 <sup>-4</sup> M	--	100	651	17.2	I <sub>6300</sub> = 50 [10]	4.28	60
MPMMA 1.0x10 <sup>-4</sup> M	--	100	649	15.8	I <sub>26000</sub> = 50 [10]	13.2	60
MPMMA 1.5x10 <sup>-4</sup> M	--	100	653	13.5	I <sub>300000</sub> = 50 [10]	102	60 <sup>f</sup>
PMMA 2x10 <sup>-2</sup> M	25 <sup>g</sup>	--	--	2.8	I <sub>10000</sub> = 30 [10]	--	61
COP(PMMA-PETA 9:1) 2x10 <sup>-2</sup> M	25 <sup>g</sup>	--	--	--	I <sub>10000</sub> = 85 [10]	--	61

<sup>a</sup> Abreviaturas: MPMMA: poli(metacrilato de metilo) modificado. PMMA: poli(metacrilato de metilo). PETA: triacrilato de pentaeritritol. COP: copolímero (dos monómeros)

<sup>b</sup> Bombeo longitudinal a 532 nm.

<sup>c</sup>  $\lambda_{\text{láser}}$  = longitud de onda de emisión láser.

<sup>d</sup> Eff = Eficiencia de conversión energética del colorante láser: relación entre la energía de salida inicial (I<sub>0</sub>) del colorante láser y la energía de bombeo.

<sup>e</sup> Fotoestabilidad a la frecuencia de bombeo indicada [Hz]: I<sub>n</sub> (%): intensidad de la emisión láser tras n pulsos referido a la intensidad inicial (I<sub>0</sub>); I<sub>n</sub> (%) = (I<sub>n</sub>/I<sub>0</sub>) × 100; Normal.: energía total absorbida por mol de moléculas de colorante cuando la energía de emisión está por debajo del 50% de su valor inicial.

<sup>f</sup> Mayor fotoestabilidad registrada.

<sup>g</sup> Bombeo transversal.

Las conclusiones que se extraen de estos estudios son:

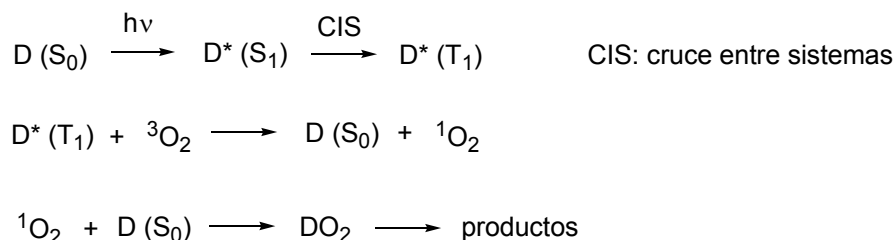
- **LDS698** en una matriz modificada de polimetacrilato de metilo (MPMMA) presenta una eficiencia láser baja con una elevada fotoestabilidad.<sup>60</sup>
- La rigidez del material influye sobre las propiedades láser, como se ha comprobado en matrices poliméricas entrecruzadas.<sup>61</sup>

#### **I.1.4. CAUSAS DE LA FOTODEGRADACIÓN DE COLORANTES EN POLÍMEROS**

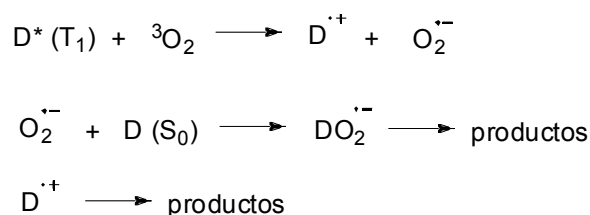
Los colorantes en matrices sólidas poliméricas pueden degradarse por las siguientes causas:

- Exclusión del colorante del volumen libre de matrices con alto grado de entrecruzamiento, resultando en su mayor exposición a reacciones intermoleculares de fotodegradación y a la formación de agregados. Ambos procesos disminuirían la emisión.
- Acumulación de calor dentro del material. La energía absorbida y no emitida se acumularía en el material en forma de calor que, si no se disipa, puede fotodegradar el colorante, empeorando la acción láser. Las matrices entrecruzadas con el adecuado volumen libre, o la unión covalente del cromóforo a la matriz, son vías adicionales de disipación del calor, lo que favorece en muchos casos la acción láser del material.
- La permeabilidad del material al oxígeno molecular. Si esta permeabilidad es alta, el oxígeno, por transferencia de energía desde el propio colorante, puede dar lugar a oxígeno singlete ( $^1\text{O}_2$ ), que oxidaría las moléculas del propio colorante.

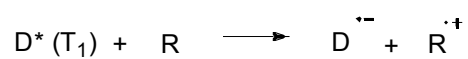
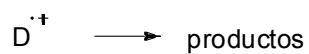
El mecanismo (Tipo II) de la oxidación de un colorante por  $^1\text{O}_2$  generado por él mismo es:



También puede darse el mecanismo de Tipo I, por transferencia de electrón o hidrógeno del colorante excitado al oxígeno molecular, que también degradaría al colorante. Una de las posibles vías de degradación del colorante por este mecanismo se muestra a continuación.



- Generación de radicales del colorante excitado por transferencia de un electrón a otros compuestos en el medio, además del oxígeno. Estos radicales podrían reaccionar de diferentes modos con ellos mismos o con otros componentes del medio.



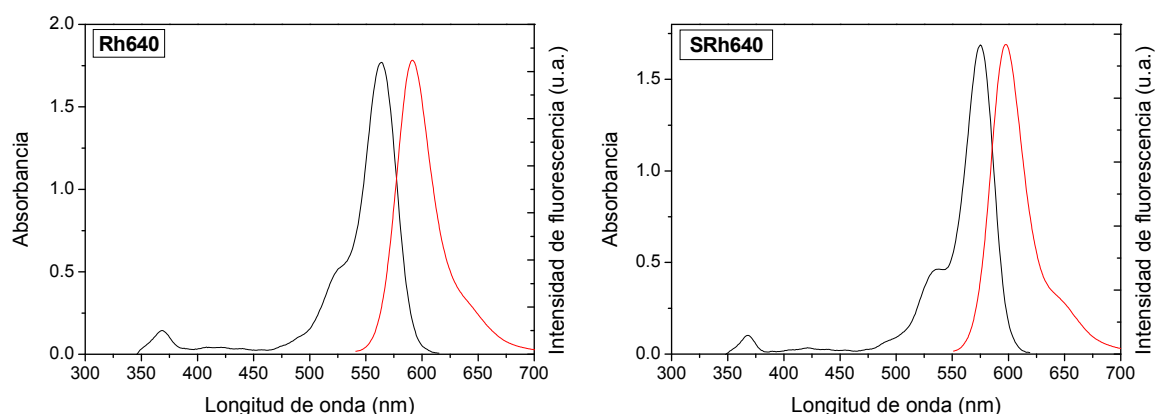
## **I.2. RESULTADOS Y DISCUSIÓN**



### I.2.1. RODAMINA 640 (Rh640) Y SULFORRODAMINA 640 (SRh640)

#### I.2.1.a. Propiedades fotofísicas

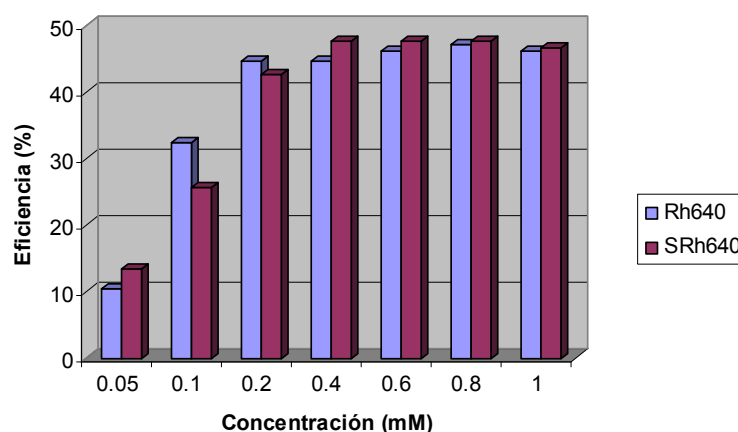
Las propiedades fotofísicas de **Rh640** y **SRh640** están bien establecidas.<sup>62,63</sup> Sus espectros de absorción y de fluorescencia ( $\lambda_{\text{excitación}} = 532 \text{ nm}$ ) en etanol ( $1.5 \times 10^{-5} \text{ M}$ ) se muestran en la Figura 7.



**Figura 7.** Espectros de absorción (negro) y fluorescencia (rojo) de **Rh640** y **SRh 640** (ambas  $1.5 \times 10^{-5} \text{ M}$ ) en etanol.

#### I.2.1.b. Caracterización láser en faser líquida

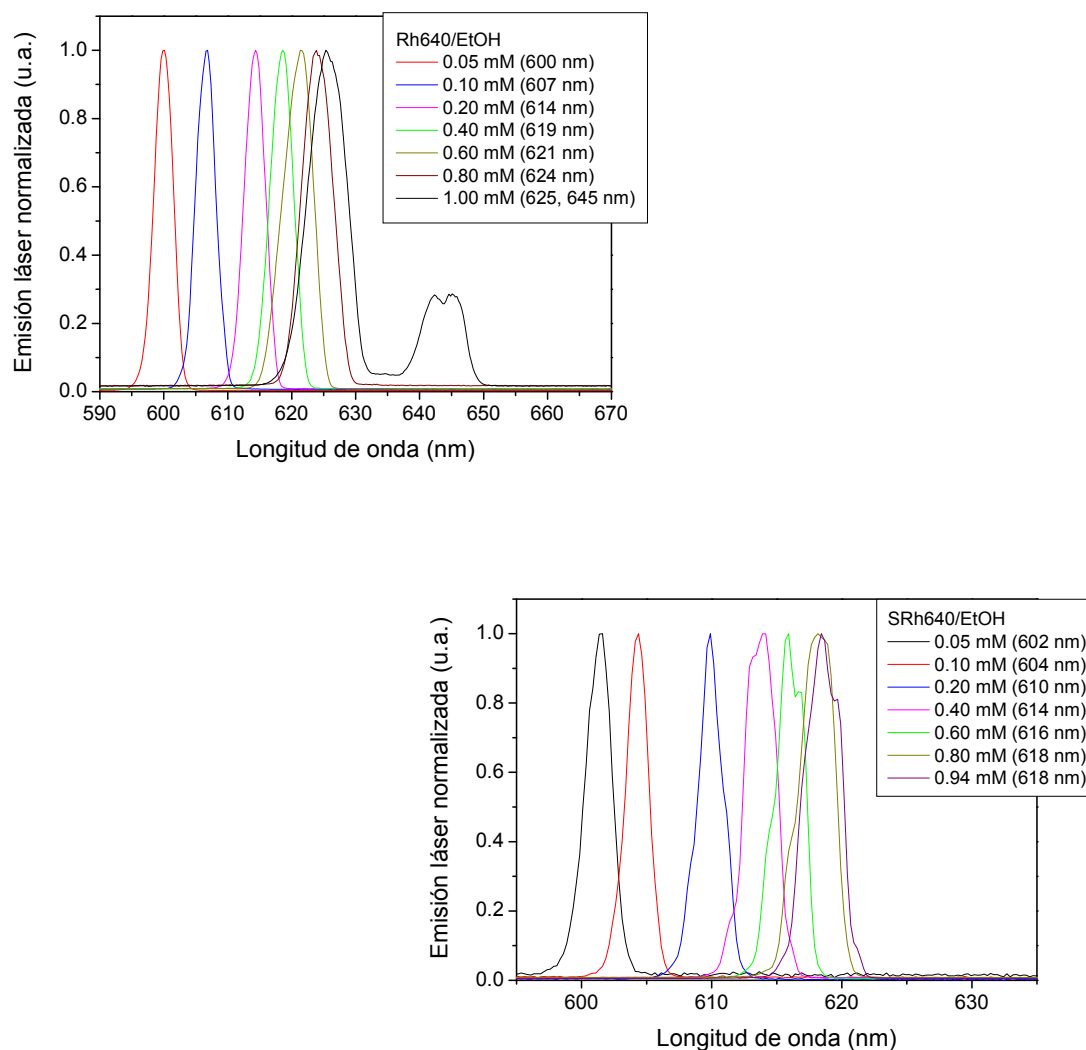
La dependencia de la emisión láser con la concentración de **Rh640** y **SRh640** se estudió en disoluciones de etanol entre 0.05 y 1.0 mM, correspondientes a densidades ópticas entre 5 y 100, a 532 nm y 1 cm de paso óptico (Figura 8).



**Figura 8.** Eficiencia láser de **Rh640** y **SRh640** en etanol en función de su concentración.

En ambos colorantes, la eficiencia láser sigue la misma dependencia con la concentración, llegándose a un valor próximo al 47% en disoluciones entre 0.4 y 0.8 mM.





**Figura 9.** Espectros de emisión láser de **Rh640** y **SRh640** en etanol en función de su concentración.

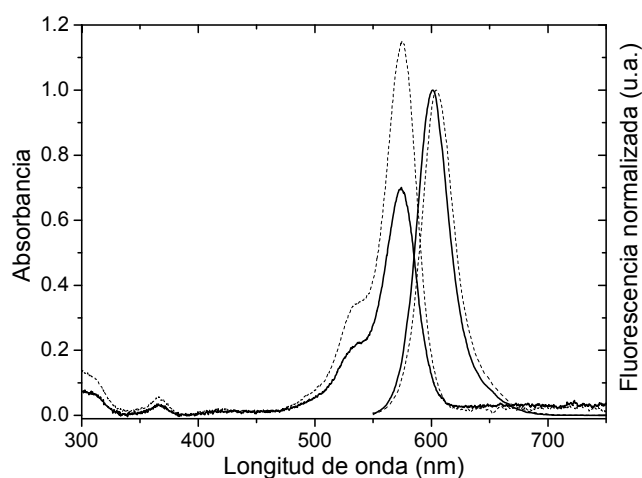
Los espectros de emisión láser de ambos colorantes se desplazan batocrómicamente al aumentar su concentración (Figura 9). Los máximos de emisión pasan de 600 a 625 nm para **Rh640**, y de 602 a 618 nm para **SRh640**. Este desplazamiento se debe a procesos de reabsorción/reemisión: las moléculas pueden ser excitadas por la absorción de un fotón previamente emitido por otra molécula de colorante, con una eficiencia dependiente del solapamiento entre los espectros de absorción y de fluorescencia, que a su vez depende de la concentración de colorante.<sup>64</sup> A la concentración máxima empleada (1.0 mM), la emisión láser de **Rh640** presenta una doble banda de emisión, con máximos centrados a 625 y 645 nm. El valor mostrado de eficiencia láser a esa concentración (Figura 8) corresponde a la doble emisión, ya que la medida de la eficiencia se realiza sin resolución espectral.

Otros autores han observado esta doble banda de emisión láser de **Rh640** bajo ciertas condiciones experimentales. Así, en metanol y en presencia de partículas de dióxido de titanio ( $\text{TiO}_2$ ), se observa esta doble banda de emisión láser, que depende de la concentración de colorante, de la energía de bombeo y de la densidad de partículas dispersas. Para esta emisión dual, la relación entre las intensidades de emisión de más larga y más corta longitud de onda se incrementa con la fluencia de bombeo. Además, la intensidad de la emisión a mayor longitud de onda predomina a bajas densidades de partículas dispersantes, mientras que a densidades más altas predomina la banda centrada a menor longitud de onda.<sup>65,66,67,68,69</sup>

Para explicar la doble emisión láser observada en la disolución de **Rh640** en un medio altamente dispersante, Sha y col.<sup>67</sup> propusieron tres modelos diferentes basados en estudios experimentales. Estos modelos se discuten brevemente a continuación:

- (1) Las bandas espectrales observadas a 620 nm y 650 nm corresponden a las emisiones desde el estado singlete y triplete, respectivamente. Este modelo no explica por qué la emisión a 650 nm es la primera en aparecer a altas concentraciones de colorante.
- (2) El responsable de la emisión a mayor longitud de onda es un fotoisómero. Este modelo no explica por qué el colorante sólo presenta banda de emisión a menor longitud de onda a bajas concentraciones y a alta energía de bombeo, ya que, bajo estas condiciones, también es posible la formación del fotoisómero.
- (3) Formación de agregados en el estado fundamental a elevadas concentraciones. Este modelo explicaría la mayoría de los comportamientos observados para el colorante. Los autores de este modelo<sup>67</sup> propusieron que moléculas aisladas y agregados eran los responsables de la emisión láser a las longitudes de onda corta y larga, respectivamente. Vaveliuk y col.<sup>69</sup> apoyaron este último mecanismo al observar un solapamiento parcial entre la absorción de los agregados y la emisión de las moléculas aisladas, lo que haría posible la transferencia de energía desde el monómero excitado hasta el agregado en estado fundamental. Si se incrementa la energía de bombeo, la población del monómero excitado y la intensidad de la emisión del dímero también se incrementarían, al aumentar la energía transferida.

En nuestro caso, los resultados obtenidos al variar la concentración de colorante descartan los modelos (1) y (2). Además, los espectros de absorción y de emisión de fluorescencia de **Rh640** no varían en función de su concentración, lo que indicaría ausencia de agregación del colorante (Figura 10). Por otra parte, la banda a mayor longitud de onda, 645 nm, crece a medida que aumenta la energía de bombeo, y este máximo se desplaza a 620 nm cuando se elimina de la cavidad resonante el espejo de aluminio, un comportamiento que podría explicarse en términos de reabsorción/reemisión y de ensanchamiento no homogéneo del espectro de absorción, por aumento de la temperatura vibracional efectiva.



**Figura 10.** Espectros de absorción y de fluorescencia normalizada de disoluciones  $6 \times 10^{-4}$  M (línea sólida) y  $1 \times 10^{-3}$  M (línea de puntos) de **Rh640** en etanol (paso óptico 0.01 cm).

Estos efectos de reabsorción/reemisión podrían provocar la aparición de una nueva banda láser a mayores longitudes de onda. Examinando los espectros de absorción y de fluorescencia de **Rh640**, se observa un solapamiento suficiente de estas bandas para permitir la transferencia de energía por reabsorción, mecanismo ya confirmado por otros autores.<sup>68</sup> En la muestra de menor concentración predomina la emisión de la banda 0-0, con máximo a 620 nm. Cuando se aumenta la concentración de colorante a  $1 \times 10^{-3}$  M, los efectos de reabsorción aumentan las pérdidas, induciendo una disminución de la emisión láser a 620 nm, y la emisión de la banda 0-1 puede empezar a contribuir, apareciendo entonces emisión láser a 645 nm.

Bajo elevadas energías de excitación, la temperatura vibracional aumenta, los espectros se ensanchan, pierden homogeneidad, y los niveles vibracionales del estado fundamental se pueblan por el acoplamiento de los niveles vibrónicos del estado  $S_1$ .<sup>64,70</sup> De esta manera, cuando la energía de bombeo aumenta, también lo hace la contribución de la emisión láser a menores energías, creciendo la banda a mayor longitud de onda. Consecuentemente, la emisión a menor longitud de onda correspondería a la transición  $S_0-S_1$  (banda 0-0), que predomina a bajas concentraciones de colorante, mientras que la emisión a mayor longitud de onda aparecería cuando cobran importancia los efectos de reabsorción/reemisión, y cuando el ensanchamiento espectral inhomogéneo y la ganancia de modos vibrónicos de la banda a mayor longitud de onda (0-1) compiten con ventaja sobre los correspondientes a la banda de menor longitud de onda (0-0).

Los estudios anteriores (Figuras 8 y 9) permitieron seleccionar como concentración óptima para **Rh640** aquella que determina una elevada eficiencia láser sin doble banda de emisión, o sea, 0.6 mM. A esta concentración se estudió la dependencia de la emisión láser de ambos colorantes con la naturaleza del disolvente (Tabla VII). **Rh640** no es soluble en acetato de etilo ni en ciclohexano, y **SRh640** sólo es soluble en disolventes polares próticos.

**Tabla VII.** Parámetros láser de **Rh640** y **SRh640** en distintos disolventes.

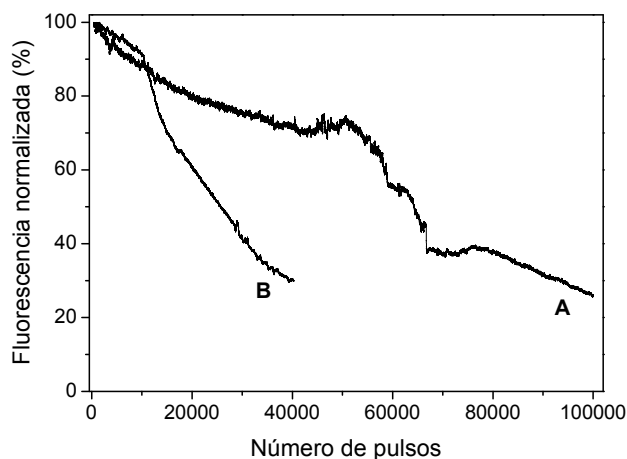
	<b>Rh640 (0.6 mM)</b>		<b>SRh640 (0.6 mM)</b>	
<b>Disolvente</b>	<b>Eff (%)<sup>a</sup></b>	<b><math>\lambda_{\text{láser}}</math> (nm)<sup>b</sup></b>	<b>Eff (%)<sup>a</sup></b>	<b><math>\lambda_{\text{láser}}</math> (nm)<sup>b</sup></b>
F <sub>3</sub> -etanol <sup>c</sup>	35	613	45	616
Metanol	45	620	50	618
Etanol	46	621	48	620
Acetona	45	624	--	--

<sup>a</sup> Eff = Eficiencia de conversión energética del colorante láser: relación entre la energía emitida por el colorante láser y la energía de bombeo.

<sup>b</sup>  $\lambda_{\text{láser}}$  = longitud de onda de emisión láser.

<sup>c</sup> F<sub>3</sub>-etanol: 2,2,2-trifluoroetanol.

Dado que ambos colorantes comerciales, **Rh640** y **SRh640**, emiten en la misma región espectral y con similar eficiencia láser, para decidir cuál de ellos incorporar a matrices sólidas se analizó su fotoestabilidad láser en disolución líquida bajo irradiación con 532 nm y a 10 Hz. A tal fin, se prepararon capilares con 10  $\mu$ L de una disolución 0.6 mM de cada colorante en etanol, y se irradiaron bajo condiciones idénticas a las empleadas para analizar en su momento la fotodegradación de los colorante en las muestras sólidas. Aunque la calidad óptica de los capilares impide la obtención de emisión láser, la fotoestabilidad de los colorantes se puede analizar por la variación de la fluorescencia inducida por láser con el número de pulsos de bombeo (Figura 11).



**Figura 11.** Variación con el número de pulsos de la fluorescencia inducida por láser de: A) **Rh640** y B) **SRh640**. Disoluciones 0.6 mM en etanol, capilares de 10  $\mu$ L.

**Rh640** es mas fotoestable que **SRh640**, ya que mantiene un 30% de su emisión inicial después de 100000 pulsos, mientras que la emisión de **SRh640** decae más rápidamente, registrándose la misma pérdida de emisión en tan sólo 40000 pulsos.

En trabajos previos se había establecido que la fotoestabilidad de las rodaminas estaba determinada principalmente por interacciones específicas de los grupos amino con el medio y por la generación de radicales libres por fotooxidación o fotoionización de la molécula.<sup>71</sup> La mayor sustitución en el fenilo de **SRh640** por la presencia de los sustituyentes  $\text{SO}_3^-$  y  $\text{SO}_3\text{H}$  podría favorecer, bajo excitación láser, la formación de esos radicales libres, incrementándose la velocidad de fotoblanqueo de **SRh640**, con respecto a **Rh640**.

Además, el análisis del espectro de fluorescencia inducida por láser, antes y después de la irradiación, revela que la fotodegradación es un proceso irreversible, que conlleva la generación de productos en baja concentración o que no presentan absorción significativa a la longitud de onda de la excitación láser, ya que no aparecen modificaciones en el espectro de absorción tras la irradiación.

La emisión láser de estos colorantes presenta un entorno de sintonización de 620-660 nm, con una anchura de línea de  $0.15 \text{ cm}^{-1}$ .

#### **I.2.1.c. Caracterización láser en fase sólida**

**Rh640** y **SRh640** presentan eficiencias similares en fase líquida y emiten en la misma región espectral. Sin embargo, como **Rh640** resultó ser más fotoestable, se decidió estudiar únicamente este colorante, en concentración 0.6 mM, incorporado a matrices sólidas formadas por mezclas de monómeros lineales (MMA y HEMA), entrecruzados (EGDMA, PETA y PETRA) y sililados (TMSPMA). La proporción de cada monómero se decidió basándose en conclusiones de trabajos previos realizados por nuestro grupo de investigación, así como en la solubilidad del colorante en disolventes que mimetizan a los monómeros.<sup>1,32,72,73,74,75,76</sup> En todos los materiales preparados se registró emisión láser como una única banda centrada a  $\approx 645 \text{ nm}$ , con una divergencia de haz de  $\approx 5 \text{ mrad}$  y una duración del pulso de  $\approx 5 \text{ ns}$  de anchura a media altura (FWHM) (Tabla VIII).

**Tabla VIII:** Parámetros de la emisión láser de **Rh640** 0.6 mM disuelta en matrices sólidas.

Matriz	Eff (%)	$\lambda_{\text{láser}}$ (nm)	$I_n$ (%) <sup>a</sup>
PHEMA	32	650	57
COP(HEMA-MMA 7:3)	30	648	35
COP(HEMA-MMA 5:5)	24	646	24
COP(HEMA-MMA 3:7)	22	641	25
PMMA	14	628	24
COP(HEMA-EGDMA 9:1)	26	649	30
COP(HEMA-EGDMA 8:2)	29	647	34
COP(HEMA-EGDMA 7:3)	34	641	38
<b>COP(HEMA-PETA 9:1)</b>	<b>36</b>	<b>641</b>	<b>79<sup>b</sup></b>
COP(HEMA-PETA 8:2)	33	644	20 <sup>c</sup>
COP(HEMA-PETA 7:3)	26	649	15 <sup>c</sup>
COP(HEMA-PETRA 9:1)	30	641	38
COP(HEMA-PETRA 8:2)	30	643	32 <sup>c</sup>
COP(HEMA-PETRA 7:3)	30	645	24 <sup>c</sup>
COP(HEMA-TMSPMA 9:1)	27	648	42
COP(HEMA-TMSPMA 8:2)	27	648	35
COP(HEMA-TMSPMA 7:3)	26	646	29
COP(HEMA-TMSPMA 5:5)	23	644	25
COP(HEMA-TMSPMA 4:6)	20	643	27

<sup>a</sup>  $I_n$  (%): intensidad de la emisión láser tras n pulsos referido a la intensidad inicial ( $I_0$ );

$I_n$  (%) =  $(I_n/I_0) \times 100$ . n = 100000 pulsos.

<sup>b</sup> mejor resultado registrado

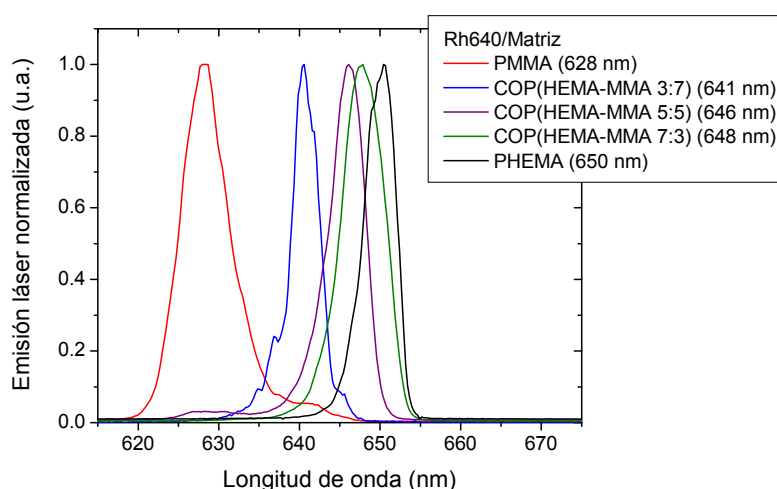
<sup>c</sup> n = 60000 pulsos.

### Copolímeros lineales

Los estudios previos en fase líquida determinaron que la emisión láser de **Rh640** se favorece en medios próticos y moderadamente polares. La polaridad en un medio sólido polimérico puede modularse con monómeros o mezclas de monómeros de diferente polaridad. Así, se prepararon copolímeros de MMA con el monómero polar HEMA, en proporciones volumétricas desde 10:0 (homopolímero de PMMA) hasta 0:10 (homopolímero de PHEMA) (Tabla VIII). Las eficiencias láser estuvieron en el entorno de 14-32%, con valores mayores cuanto menor proporción de MMA. Las eficiencias fueron inferiores a las obtenidas en fase líquida, seguramente porque el pulido de las superficies de las muestras sólidas no tenía la calidad láser, lo que puede reducir, al menos en parte, la eficiencia de la conversión.

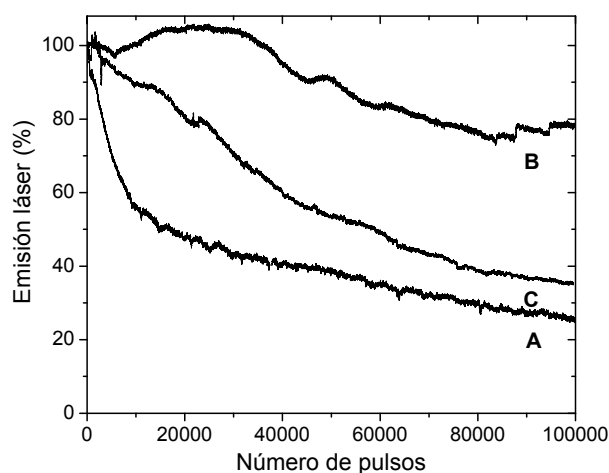
Los espectros de emisión láser de estos copolímeros lineales presentan una única banda centrada entre 640-650 nm, a pesar de que la concentración de colorante en las muestras es moderada. Esta banda no desaparece ni se desplaza al reducir la energía de bombeo hasta la correspondiente al umbral de emisión láser, ni al eliminar el espejo de aluminio de la cavidad

resonante. Sin embargo, cuando disminuye la polaridad de la matriz debido al aumento de la proporción de MMA, aparece un desplazamiento hipsocrómico significativo de la emisión láser, hasta tal punto que en el homopolímero de PMMA la emisión del colorante aparece a 628 nm (Figura 12). Como ya se indicó, este comportamiento puede deberse a la baja solubilidad de **Rh640** a la concentración de 0.6 mM en MMA, como sucedía en el disolvente acetato de etilo, de similar polaridad. La baja solubilidad debe estar determinando que la concentración real del colorante en PMMA sea muy inferior a la seleccionada y que parte del colorante se encuentre disperso, no disuelto, en el medio. De hecho, la emisión láser de **Rh640** incorporada a copolímeros lineales aparece centrada a 620 nm, cuando el colorante se añade en baja concentración (0.2 mM) (resultados no mostrados).



**Figura 12.** Espectros de emisión láser de **Rh640** 0.6 mM en matrices sólidas lineales.

La presencia de HEMA en la matriz incrementa la fotoestabilidad láser del colorante (Tabla VIII). Así, en el homopolímero PHEMA, **Rh640** mantiene un 57% de su emisión láser después de 100000 pulsos de bombeo en la misma posición de la muestra (Figura 13), mientras que, bajo idénticas condiciones, pero en PMMA, sólo mantiene un 24% de su emisión inicial. Estos resultados reflejan la influencia que las propiedades viscoelásticas de estos materiales tienen en los parámetros láser.<sup>4</sup> Un aumento de la concentración del comonomero HEMA determina una material más plástico con mayor resistencia al daño, ya que posee un límite de elasticidad menor que el límite de fractura. Sin embargo, a medida que la plastificación interna aumenta, se debilita la “caja polimérica” que envuelve al colorante y, como resultado, el cromóforo podría fotodegradarse más fácilmente.<sup>77</sup> Por ello, incrementar la rigidez de la matriz por copolimerización con monómeros entrecruzados podría ser una opción adecuada para optimizar la acción láser de **Rh640** incorporada a matrices sólidas.



**Figura 13:** Fotoestabilidad láser de **Rh640** 0.6 mM en: A) PMMA; B) COP(HEMA-PETA 9:1); y C) COP (HEMA-TMSPMA 8:2).

#### Copolímeros entrecruzados

**Rh640** se incorporó a matrices entrecruzadas formadas por copolimerización de HEMA con diferentes proporciones de EGDMA (monómero con dos dobles enlaces), PETA (tres dobles enlaces) y PETRA (cuatro dobles enlaces). El monómero PETA tiene un grupo hidroxilo en su estructura, lo que lo hace más polar (Tabla VIII). Las eficiencias láser son similares o ligeramente inferiores a las obtenidas en el homopolímero PHEMA. La longitud de onda de la emisión se afecta poco con el grado de entrecruzamiento.

La fotoestabilidad del colorante depende de la composición y la estructura de la matriz. De hecho, en el copolímero con EGDMA la reducción de la polaridad del medio provoca menor fotoestabilidad, si se compara con la muestra en PHEMA. Sin embargo, en el copolímero de HEMA con PETA (monómero más polar, lo cual mejora la compatibilidad entre los dos monómeros), la fotoestabilidad láser aumenta. Así, **Rh640** en COP(HEMA-PETA 9:1) conserva un 79% de su emisión inicial después de 100,000 pulsos de bombeo en la misma posición de la muestra. Al aumentar el grado de entrecruzamiento, el volumen libre en el polímero disminuye y el colorante puede quedar “envuelto” por cadenas poliméricas que le protegen de procesos de fotodegradación. Superado este límite, si se aumenta el entrecruzamiento, las moléculas de colorantes son excluidas parcialmente del volumen libre que ocupaban, lo que puede potenciar la formación de dímeros y/o reacciones con otras especies, disminuyendo la acción láser. Ello justificaría la disminución de la fotoestabilidad del colorante incorporado a copolímeros con PETRA (mayor grado de entrecruzamiento para igual proporción de monómero). Nuestros resultados indican que, para incrementar la fotoestabilidad de **Rh640**, el monómero de entrecruzamiento debe ser polar y triplemente funcionalizado, como PETA, y debe añadirse en proporción volumétrica máxima del 10%.



### Copolímeros sililados

En colorantes BODIPYs incorporados a matrices poliméricas se observó que la emisión láser mejoraba en copolímeros basados en monómeros orgánicos que incluyen átomos de silicio en su estructura.<sup>78</sup>

Por ello, **Rh640** se incorporó a copolímeros de HEMA y TMSPMA. Como hay un átomo de silicio por cada molécula del monómero TMSPMA, la concentración de átomos de silicio en estos materiales varía entre el 1% (HEMA-TMSPMA 9:1) y el 7% (HEMA-TMSPMA 4:6) (Tabla VIII). En contra de lo esperado, las matrices sililadas no mejoraron los resultados obtenidos con PHEMA. De hecho, el aumento de la proporción de monómero sililado en la matriz hizo disminuir significativamente la eficiencia y la estabilidad láser del colorante.

En la fotodegradación de colorantes láser incorporados a matrices sólidas pueden intervenir diferentes mecanismos. Sin embargo, está aceptado que uno de los mecanismos más importantes es la fotooxidación, con la formación de oxígeno singlete por transferencia de energía al oxígeno molecular desde el estado triplete del colorante.<sup>79</sup> Altas concentraciones de monómero sililado incrementan la permeabilidad del material al oxígeno, lo que podría favorecer la fotodegradación del colorante y el aumento del oxígeno singlete en el medio.<sup>80</sup> Esta fotodegradación es más relevante en colorantes xanténicos que en BODIPYs, debido a la mayor polaridad y al mayor rendimiento cuántico del cruce entre sistemas en los primeros. Por ello, y en contra de lo observado con BODIPYs, la acción láser de **Rh640** incorporada a matrices orgánicas conteniendo silicio no mejora con respecto a la registrada en el homopolímero PHEMA, y ello a pesar de que las propiedades térmicas de los materiales híbridos son mejores que las de los materiales puramente orgánicos.

### I.2.1.d. Conclusiones

Se ha realizado un estudio sistemático de la emisión láser de **Rh640** y **SRh640** en fase líquida bajo bombeo transversal a 532 nm. Ambos colorantes presentan similar eficiencia láser, fuertemente dependiente de las condiciones de la excitación, de la naturaleza del medio y de la concentración del colorante. Aunque **Rh640** resultó más fotoestable que **SRh640**, una alta concentración de **Rh640** induce emisión láser dual, por procesos de reabsorción/reemisión y por ensanchamiento espectral no homogéneo.

La emisión láser de **Rh640** incorporada a matrices lineales, matrices entrecruzadas con diferente grado de funcionalización, y matrices sililadas, aparece centrada a ~ 640 nm que, en función del número de pulsos, sufre un pequeño desplazamiento hipsocrómico, como consecuencia de la disminución de la concentración del colorante por fotodegradación en la región irradiada, pero sin aparecer en ningún caso una doble banda de emisión.

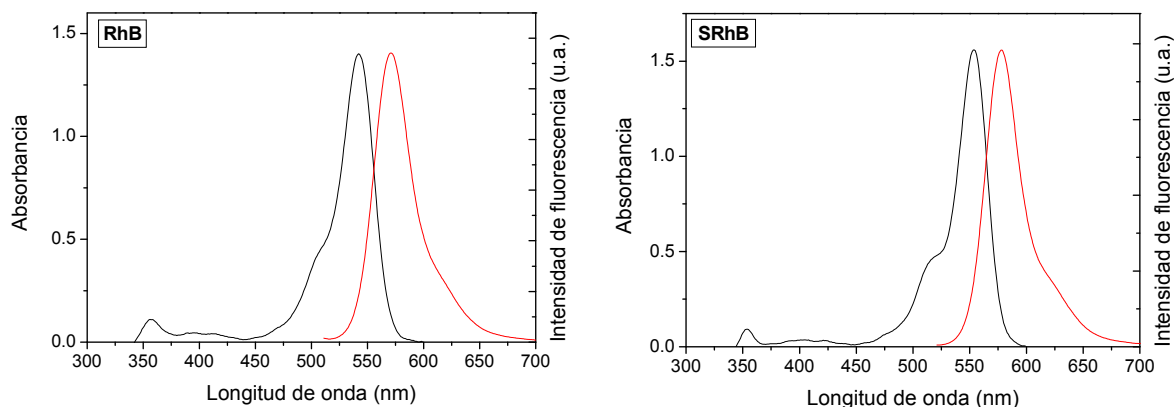
Las mejores propiedades láser de **Rh640** se obtienen en la matriz entrecruzada COP(HEMA-PETA 9:1), con una eficiencia del 36% y elevada fototestabilidad. Comparar los resultados aquí alcanzados con los descritos en la bibliografía no es tarea fácil, considerando las

diferentes condiciones experimentales seleccionadas (frecuencia, energía de bombeo, configuración, concentración del colorante y tipo de cavidad resonante), las cuales determinan, al menos parcialmente, la eficiencia láser y la fotodegradación del colorante en la matriz sólida. Sin embargo, se puede afirmar que la emisión láser de **Rh640** en dicha matriz entrecruzada mejora significativamente la registrada hasta el momento para este colorante, incorporado a matrices orgánicas, inorgánicas e híbridas orgánico-inorgánicas.<sup>7,17,20,21,81</sup>

## I.2.2. RODAMINA B (RhB) Y SULFORODAMINA B (SRhB)

### I.2.2.a. Propiedades fotofísicas

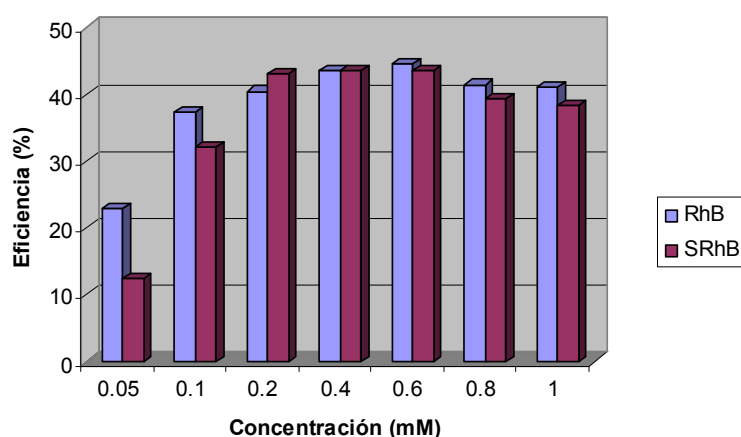
Las propiedades fotofísicas de estos dos colorantes comerciales están bien establecidas.<sup>62,63</sup> Sus espectros de absorción ( $1.5 \times 10^{-5}$  M) y de fluorescencia ( $\lambda_{\text{excitación}} = 532$  nm) en etanol se muestran en la Figura 14.



**Figura 14.** Espectros de absorción (negro) y fluorescencia (rojo) de **RhB** y **SRhB** (ambas  $1.5 \times 10^{-5}$  M) en etanol

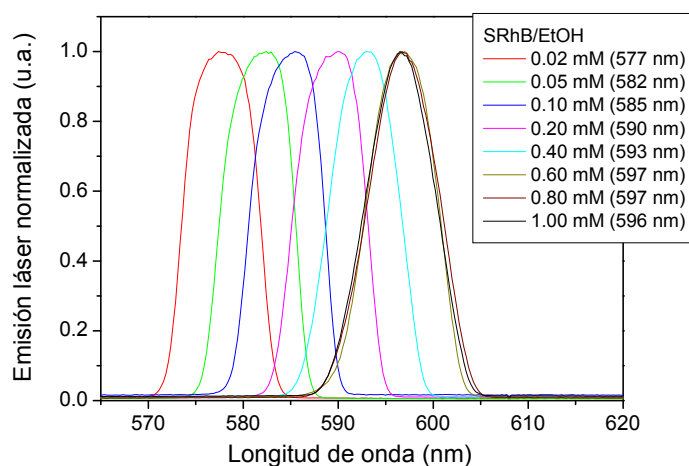
### I.2.2.b. Caracterización láser en fase líquida:

Para analizar la dependencia de la emisión láser de **RhB** y de **SRhB** con la concentración se estudiaron disoluciones de dichos colorantes en etanol con concentraciones entre 0.05 y 1 mM, equivalentes a densidades ópticas (1 cm de paso óptico) entre 5 y 100, respectivamente (Figura 15).



**Figura 15.** Eficiencia láser de **RhB** y **SRhB** en etanol en función de su concentración.

Para ambos colorantes se observó un incremento de la eficiencia cuando la concentración aumentó desde 0.05 mM hasta 0.6 mM, aproximadamente. A partir de esta concentración, la eficiencia disminuyó ligeramente. Los espectros de emisión láser también dependieron de la concentración. En la Figura 16, y a modo de ejemplo, se muestra los correspondientes a **SRhB**.



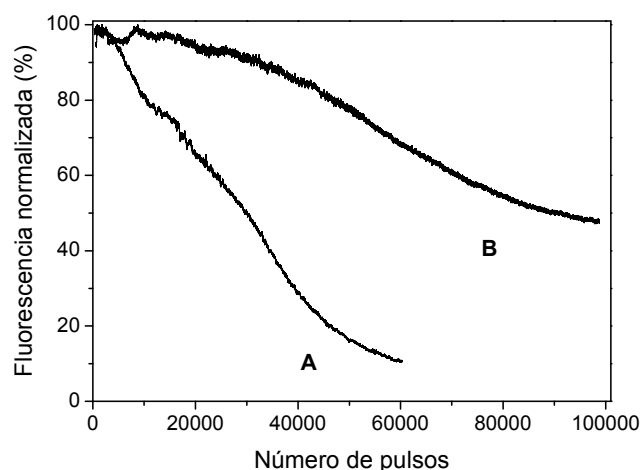
**Figura 16.** Espectros de la emisión láser de **SRhB** en etanol en función de la concentración.

Al aumentar la concentración, se observó un desplazamiento batocrómico de la emisión, desde 578 hasta 600 nm para **RhB**, y desde 577 hasta 596 nm para **SRhB**, debido a los ya mencionados fenómenos de reabsorción/reemisión. Estos resultados permitieron seleccionar la concentración óptima de los colorantes (0.6 mM) para analizar la dependencia de la emisión láser del colorante con la naturaleza del disolvente (Tabla IX). **RhB** no es soluble en acetato de etilo ni en ciclohexano, mientras que **SRhB** sólo es soluble en disolventes polares próticos.

**Tabla IX.** Parámetros láser de **RhB** y **SRhB** en distintos disolventes.

Disolvente	RhB (0.6 mM)		SRhB (0.6 mM)	
	Eff (%)	$\lambda_{\text{láser}}$ (nm)	Eff (%)	$\lambda_{\text{láser}}$ (nm)
F <sub>3</sub> -etanol	47	592	34	598
Metanol	47	597	44	599
Etanol	44	598	43	597
Acetona	40	598	--	--

Se analizó también la fotoestabilidad de **RhB** y **SRhB** en etanol (0.6 mM) bajo irradiación láser a 532 nm y a 10 Hz en capilares con 10  $\mu$ L (Figura 17).



**Figura 17.** Variación con el número de pulsos de la fluorescencia inducida por láser de: A) **RhB** y B) **SRhB**. Disoluciones 0.6 mM en etanol, capilares de 10  $\mu$ L.

La fotoestabilidad resultó mayor para **SRhB**, cuya emisión decayó un 50% tras 100000 pulsos, mientras que **RhB**, decayó más rápidamente, registrándose la misma pérdida de emisión en sólo 30000 pulsos. Esta degradación está condicionada por interacciones específicas de los grupos amino y amonio con el medio.<sup>7</sup>

La emisión láser de estos colorantes es sintonizable en 70 nm: desde 575 hasta 645 nm.

#### **I.2.2.c. Caracterización láser en fase sólida**

Dado que **RhB** y **SRhB** presentaron eficiencias láser similares y en la misma región espectral, y que **SRhB** es mas fotoestable que **RhB**, sólo se estudió la emisión láser de **SRhB** incorporada a matrices poliméricas (Tabla X).

**Tabla X:** Parámetros láser de **SRhB** 0.6 mM disuelta en matrices sólidas.

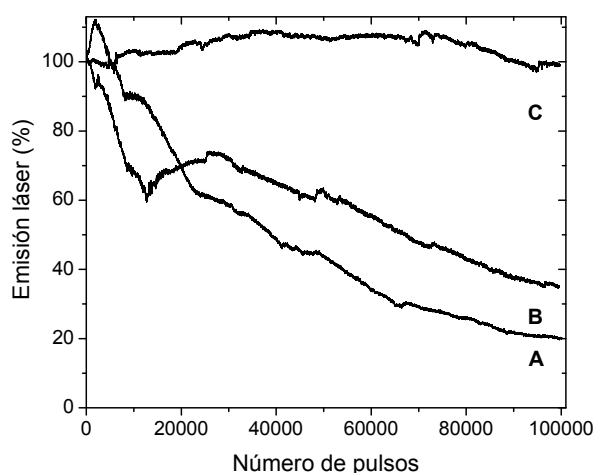
Matriz	Eff (%)	$\lambda_{\text{láser}}$ (nm)	$I_{100000}$ (%)	$I_{100000}$ (%) <sup>a</sup>
PHEMA	32	604	21 <sup>b</sup>	-
COP(HEMA-MMA 8:2)	32	604	24 <sup>b</sup>	-
COP(HEMA-MMA 7:3)	34	605	20	-
COP(HEMA-MMA 5:5)	32	609	18	-
TERP[(HEMA-MMA 7:3)-EGDMA 9:1]	56	605	59	80
TERP[(HEMA-MMA 7:3)-EGDMA 8:2]	57	604	51	32
TERP[(HEMA-MMA 7:3)-EGDMA 7:3]	48	609	13	20 <sup>b</sup>
TERP[(HEMA-MMA 7:3)-PETA 9:1]	44	606	25 <sup>b</sup>	31
TERP[(HEMA-MMA 7:3)-PETA 8:2]	51	608	44	63
TERP[(HEMA-MMA 7:3)-PETA 7:3]	52	608	69	82
<b>TERP[(HEMA-MMA 7:3)-PETRA 9:1]</b>	<b>46</b>	<b>609</b>	<b>35</b>	<b>99<sup>c</sup></b>
TERP[(HEMA-MMA 7:3)-PETRA 8:2]	55	608	53	69
TERP[(HEMA-MMA 7:3)-PETRA 7:3]	49	606	33	-
TERP[(HEMA-MMA 7:3)-TMSPMA 9:1]	43	605	33	-
TERP[(HEMA-MMA 7:3)-TMSPMA 8:2]	50	605	44	-
TERP[(HEMA-MMA 7:3)-TMSPMA 7:3]	38	605	45	-
TERP[(HEMA-MMA 7:3)-TMSPMA 5:5]	35	605	21 <sup>b</sup>	-
TERP[(HEMA-MMA 7:3)-TMSPMA 4:6]	31	606	20 <sup>b</sup>	-
TERP[(HEMA-MMA 7:3)-TMSPMA 3:7]	28	601	5 <sup>b</sup>	-

<sup>a</sup> Influencia del tratamiento térmico de postpolimerización en la fotoestabilidad láser.<sup>b</sup> Intensidad del láser de colorante tras 50000 pulsos.<sup>c</sup> Mayor fotoestabilidad registrada.

### Copolímeros lineales

Dado que las eficiencias láser de **SRhB** eran mayores en disolventes polares próticos, las muestras sólidas se basaron en el homopolímero PHEMA, con grupo alcohol en su estructura, o en copolímeros de HEMA con diferentes proporciones de MMA (Tabla X). El espectro de emisión láser del colorante en estos copolímeros lineales sólidos presenta una única banda a 604-609 nm, desplazada batocrómicamente 10 nm con respecto a las bandas registrados en fase líquida, incluso a concentraciones superiores a 0.6 mM.

A diferencia de lo que ocurre con su eficiencia láser, la fotoestabilidad de **SRhB** depende significativamente de la composición de la matriz, incrementándose al aumentar la proporción de MMA en el polímero. Las mayores fotoestabilidades se registraron para **SRhB** en COP(HEMA-MMA 7:3) (Figura 18) y COP(HEMA-MMA 5:5). A medida que la proporción de MMA aumenta en la matriz, la plastificación interna disminuye y la “caja polimérica” que protege al colorante se hace más rígida, evitando, al menos en parte, la fotodegradación del colorante.<sup>17</sup> Como consecuencia, sería de esperar que un aumento de la rigidez de la matriz por copolimerización con monómeros entrecruzantes mejorara la acción láser de **SRhB**.



**Figura 18.** Fotoestabilidad láser de **SRhB** 0.6 mM en: A) COP(HEMA-MMA 7:3); B) TERP[(HEMA-MMA 7:3)-PETRA 7:3]; y C) TERP[(HEMA-MMA 7:3)-PETRA 7:3] tras un curado térmico.

#### Copolímeros entrecruzados

Se prepararon matrices entrecruzadas basadas en el copolímero COP(HEMA-MMA 7:3), donde la acción láser de **SRhB** era mayor (Tabla X). Los resultados indicaron que el grado de entrecruzamiento no afecta significativamente a la longitud de onda de la banda de emisión, como en **Rh640**, pero aumentan notablemente las eficiencias láser. Se registraron valores de hasta el 57%, superiores incluso a los obtenidos en fase líquida, pese a que el procesado y pulido de las muestras puede reducir la eficiencia láser del material sólido. Además, la fotoestabilidad aumentó significativamente, con respecto a la registrada en polímeros lineales (Tabla X). Así, la emisión láser del colorante en TERP[(HEMA-MMA 7:3)-PETA 7:3] mantuvo un 69% de su valor inicial después de 100000 pulsos de bombeo a 10 Hz en la misma posición de la muestra. La fotoestabilidad de **SRhB** depende de la composición y de la estructura de la matriz, existiendo una proporción de cada monómero entrecruzante que mejora su acción láser al condicionar la rigidez de la matriz y determinar un volumen libre adecuado para “proteger” las moléculas de colorante, reduciendo sus procesos de fotodegradación.

Considerando el alto grado de entrecruzamiento de estos monómeros y su proporción, la cantidad de dobles enlaces residuales que quedan en la matriz sin polimerizar puede ser elevada, siendo éstos, por su facilidad para formar radicales libres, potenciales activadores del fotoblanqueo del colorante. Por lo tanto, para incrementar la fotoestabilidad de estos materiales, evitando ese tipo de degradación, algunas de las matrices fueron sometidas a un tratamiento térmico post-polimerización, con la intención de polimerizar esos dobles enlaces residuales. Este tratamiento consiste en someter el material a un aumento de temperatura, desde 80° hasta 95°C a lo largo de 7 días, y su posterior enfriamiento hasta la temperatura ambiente a la velocidad de 5°C/h. Así, la fotoestabilidad láser de **SRhB** se incrementa respecto a la registrada previamente

en el mismo material, siendo este efecto más notable cuanto mas alta es la funcionalización del monómero entrecruzante. Así, después de este tratamiento, **SRhB** disuelta en TERP[(HEMA-MMA 7:3)-PETRA 9:1] no presenta ningún signo de fotodegradación en su emisión láser tras 100000 pulsos de bombeo a 10 Hz en la misma posición de la muestra. Sin embargo, una mayor proporción de PETRA puede incrementar el grado de entrecruzamiento en exceso y, en consecuencia, disminuye el volumen libre del polímero, pudiendo conducir a exclusión parcial del colorante, incrementando su fotodegradación, como ocurría en **Rh640**.

#### Copolímeros sililados

Con la intención de mejorar la acción láser de los materiales sólidos basados en **SRhB**, se disolvió el colorante en matrices de COP(HEMA-MMA 7:3), añadiendo TMSPMA en proporciones volumétricas desde 10% hasta 70% (Tabla X). Se observó que **SRhB** incorporada a estas matrices sililadas con baja proporción de silicio presenta propiedades láser mejores que las obtenidas en copolímeros lineales. A medida que la proporción de monómero sililado aumenta, tanto la eficiencia como la fotoestabilidad láser disminuyen significativamente, posiblemente debido al aumento de la permeabilidad al oxígeno que presenta este material,<sup>77,80</sup> que puede incrementar la fotooxidación del colorante, como ya se comentó en el caso de **Rh640**.

#### I.2.2.d. Conclusiones

Las eficiencias láser de los colorantes **RhB** y **SRhB** son similares y fuertemente dependientes de las condiciones de la excitación, del medio, y de la concentración del colorante. Bajo condiciones transversales de bombeo a 532 nm, **SRhB** resultó ser más fotoestable que **RhB**. **SRhB** mostró emisión láser eficiente y estable centrada a 604-609 nm en matrices lineales, entrecruzadas o sililadas. Así, **SRhB** incorporada al terpolímero entrecruzado TERP[(HEMA-MMA 7:3)-PETRA 9:1] presentó una eficiencia láser de un 49%, en cavidad no optimizada, y, tras un tratamiento térmico de post-polimerización, mostró una elevada fotoestabilidad, ya que mantiene el 99% de su emisión láser inicial tras 100000 pulsos de bombeo a 10 Hz en la misma posición de la muestra. Éstos son los mejores resultados descritos hasta el momento para este colorante incorporado a matrices orgánicas, inorgánicas e híbridas (ver Antecedentes).



### I.2.3. PERILENDIIMIDAS (PDI): PerNar, PerRoj y PerSul

#### I.2.3.a. Propiedades fotofísicas

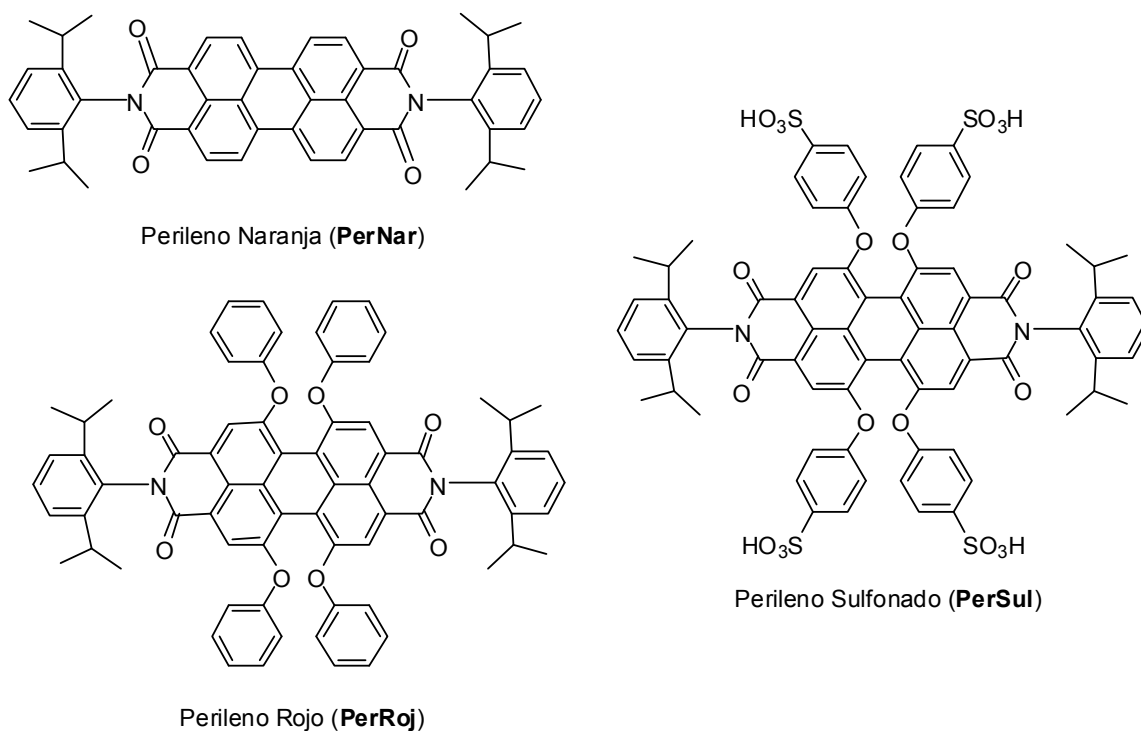
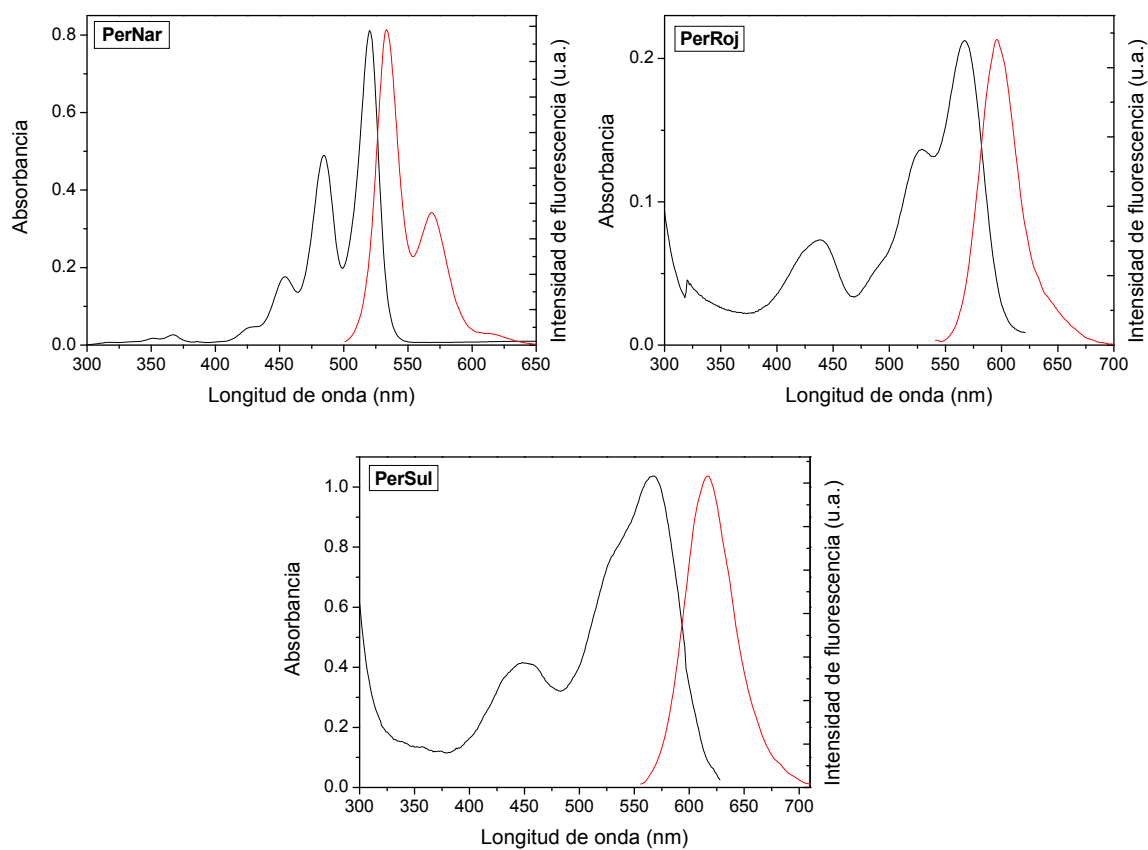


Figura 19. Estructura de las PDI objeto de análisis.

El colorante **PerRoj** comercial presentó una impureza detectada tanto por TLC como por  $^1\text{H}$ -RMN. Se purificó por cromatografía flash en columna sobre gel de sílice empleando como eluyente la mezcla hexano/acetato de etilo 98:2.  $R_f = 0.70$  (hexano/acetato de etilo 8:2).

Tratando de incrementar la polaridad de **PerRoj** y, por tanto, su compatibilidad con medios polares, se sintetizó su derivado tetrasulfonado **PerSul** siguiendo un procedimiento descrito,<sup>51</sup> obteniéndose **PerSul** con la pureza adecuada, analizada por TLC y  $^1\text{H}$ -RMN, para su estudio como colorante láser.

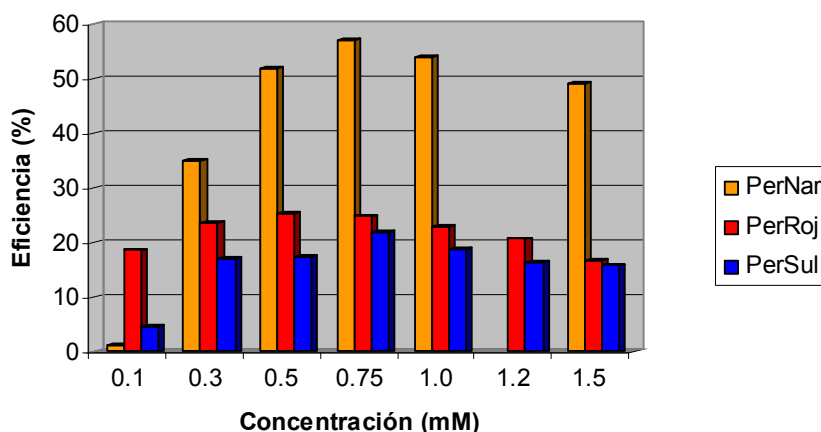
Las propiedades fotofísicas en disolución líquida de **PerNar**, **PerRoj**<sup>39</sup> y **PerSul**<sup>51,82</sup> están descritas. Sus espectros de absorción y fluorescencia ( $\lambda_{\text{excitación}} = 532 \text{ nm}$ , 1% atenuación) se presentan en la Figura 20.



**Figura 20.** Espectros de absorción (negro) y fluorescencia (rojo) de **PerNar** ( $4 \times 10^{-6}$  M) y **PerRoj** ( $7 \times 10^{-6}$  M) en acetato de etilo, y de **PerSul** ( $3 \times 10^{-5}$  M) en agua.

### I.2.3.b. Caracterización láser en fase líquida

Para analizar la dependencia de la emisión láser de estas PDIs con la concentración se estudiaron disoluciones en disolventes que garantizan su solubilidad para concentraciones entre 0.1 y 1.5 mM, correspondientes a densidades ópticas en el entorno 1-100, dependiendo de cada colorante (Figura 21).

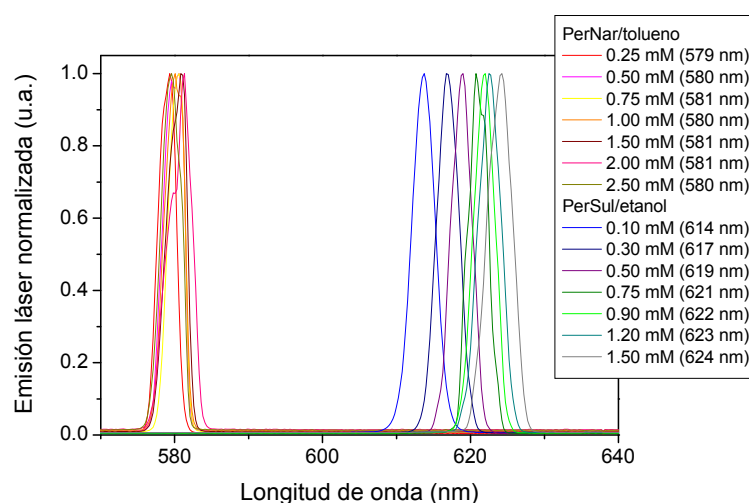


**Figura 21.** Eficiencia láser de **PerNar** en tolueno, **PerRoj** en acetato de etilo y **PerSul** en etanol en función de su concentración.

Se observó que la eficiencia láser aumentó al aumentar la concentración desde 0.1 mM hasta 0.75 mM, alcanzándose eficiencias máximas del 57% para **PerNar**, del 25% para **PerRoj** y del 22% para **PerSul**. A mayores concentraciones, la eficiencia láser disminuyó.

**PerNar** presentó una eficiencia láser superior a la de los otros dos colorantes, comportamiento que puede estar relacionado con una geometría molecular más plana en **PerNar** y con procesos de desactivación del estado excitado por giro de los sustituyentes fenoxi en **PerRoj** y **PerSul**. La introducción de sustituyentes en el anillo de perileno puede incrementar la distorsión geométrica por impedimento estérico, lo que conllevaría un aumento del momento dipolar y de su reactividad.<sup>83</sup> Además, **PerRoj** presenta una sección eficaz de absorción de sus estados excitados superior a la de **PerNar**.<sup>83</sup> Todo ello contribuiría a una pérdida de eficiencia en la emisión láser.

La Figura 22 muestra los espectros de la emisión láser de **PerNar** y **PerSul** en función de la concentración. Los espectros de **PerRoj** son similares a los de **PerSul**.



**Figura 22.** Espectros de emisión láser de **PerNar** en tolueno y **PerSul** en etanol en función de su concentración.

El incremento de la concentración de colorante induce un desplazamiento batocrómico de la emisión láser, desde 579 hasta 581 nm para **PerNar**, desde 603 hasta 617 nm para **PerRoj**, y desde 614 hasta 624 nm para **PerSul**. Este comportamiento está relacionado con los ya mencionados fenómenos de reabsorción/reemisión.

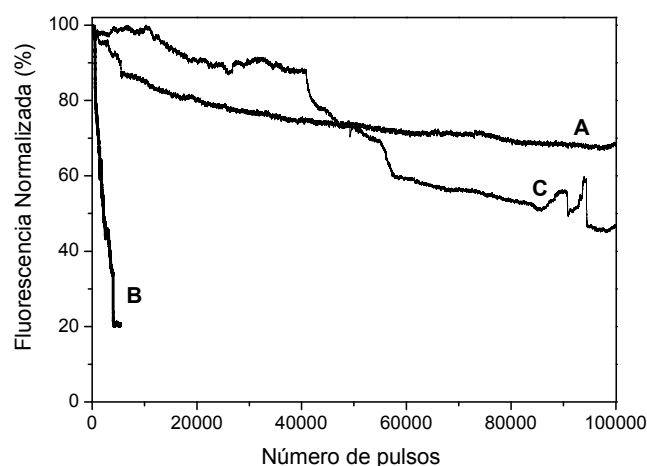
Una vez seleccionada la concentración óptima de cada colorante (0.75 mM para **PerNar** y **PerSul** y 0.5 mM para **PerRoj**), se estudió la dependencia de su emisión láser con la naturaleza del disolvente (Tabla XI). A las concentraciones seleccionadas, **PerNar** no es totalmente soluble en acetato de etilo, etanol, metanol o ciclohexano, **PerRoj** no es soluble en disolventes polares próticos, y **PerSul** no es soluble en acetato de etilo, ciclohexano o tolueno.

**Tabla XI.** Parámetros láser de **PerNar**, **PerRoj** y **PerSul** en distintos disolventes.

	<b>PerNar (0.75 mM)</b>		<b>PerRoj (0.5 mM)</b>		<b>PerSul (0.75 mM)</b>	
<b>Disolvente</b>	Eff (%)	$\lambda_{\text{láser}}$ (nm)	Eff (%)	$\lambda_{\text{láser}}$ (nm)	Eff (%)	$\lambda_{\text{láser}}$ (nm)
F <sub>3</sub> -etanol	48	583	--	--	9	623
Metanol	--	--	--	--	25	624
Etanol	--	--	--	--	22	621
Acetona	46	573	24	616	12	608
Acetato de etilo	--	--	25	610	--	--
Ciclohexano	--	--	24	600	--	--
Tolueno	57	581	22	616	--	--

La baja solubilidad de estos colorantes está condicionada por su polaridad, sobre todo en los casos de **PerNar** y **PerRoj**. Una baja solubilidad del colorante en un disolvente dado puede conllevar la presencia de partículas insolubles y, por tanto, un incremento de la dispersión de luz láser, con la consiguiente disminución de la eficiencia de conversión energética. De ahí que **PerNar** sea más eficiente en un disolvente como tolueno, y que la eficiencia láser de **PerRoj** no esté significativamente condicionada por la naturaleza del disolvente, siempre que se alcance la adecuada solubilidad. En el caso de **PerSul**, los grupos sulfónicos favorecen su solubilidad en disolventes polares próticos, como metanol y etanol, donde alcanza las mejores eficiencias láser, pero hacen que el colorante sea insoluble en disolventes apolares.

Siguiendo el protocolo ya descrito, se analizó la fotoestabilidad de **PerNar** y **PerRoj** bajo irradiación láser con luz de 532 nm y 10 Hz (Figura 23).



**Figura 23.** Variación con el número de pulsos de la fluorescencia inducida por láser de: A) **PerRoj** purificado (0.5 mM) en acetato de etilo; B) **PerRoj** comercial (0.5 mM) en acetato de etilo; y C) **PerNar** (0.75 mM) en tolueno; capilares de 10  $\mu$ l.

Estos resultados ponen de manifiesto la relevancia del proceso de purificación de **PerRoj**, ya que el colorante purificado es mucho más fotoestable, con la emisión láser disminuyendo sólo un 30% tras 100,000 pulsos, mientras que la emisión de **PerRoj** impuro decae casi completamente tras menos de 10,000 pulsos. **PerNar** también presenta buena fotoestabilidad, manteniendo un 47% de su emisión inicial tras 100,000 pulsos.

Los intervalos de sintonización láser de estos colorantes son: 565-590 nm para **PerNar** (según ref.<sup>43</sup>) y 605-655 nm para **PerRoj**.

**I.2.3.c. Caracterización láser en fase sólida**

Se analizó la influencia de la composición y la estructura de las matrices sólidas en la acción láser de las PDIs a la concentración óptima definida para cada una de ellas, incorporándolas a matrices lineales, entrecruzadas, sililadas y fluoradas (Tabla XII).

**Tabla XII:** Parámetros láser de **PerNar**, **PerRoj** y **PerSul** disueltos en matrices sólidas.

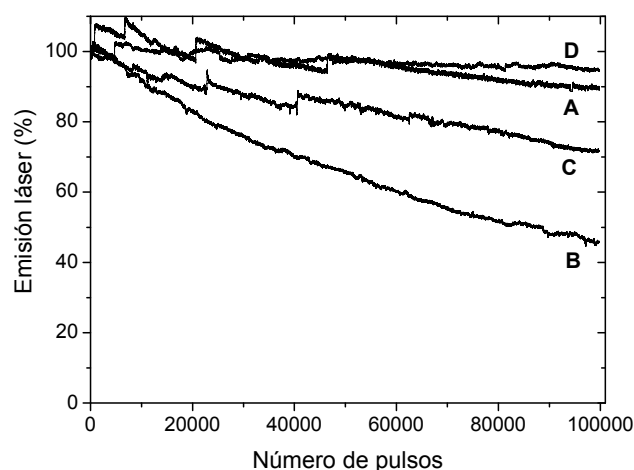
Colorante	Matriz	Eff (%)	$\lambda_{\text{láser}}$ (nm)	$I_{100000}$ (%)
<b>PerNar</b> (0.75 mM)	PMMA	40	579	37
	COP(MMA-HEMA 9:1)	39	580	17
	COP(MMA-HEMA 7:3)	32	582	18 <sup>a</sup>
	COP(MMA-HEMA 5:5)	30	585	10 <sup>b</sup>
	TERP[(MMA-TMSPMA 9:1)-HEMA 83:17] <sup>c</sup>	39	581	30
	TERP[(MMA-TMSPMA 7:3)-HEMA 83:17] <sup>c</sup>	33	581	32
<b>PerRoj</b> (0.5 mM)	PMMA	18	620	90
	COP(MMA-EGDMA 9:1)	16	616	87
	COP(MMA-EGDMA 8:2)	16	619	77
	COP(MMA-EGDMA 7:3)	15	620	72
	COP(MMA-PETA 9:1)	17	621	91
	COP(MMA-PETA 8:2)	16	619	74
	COP(MMA-PETA 7:3)	12	621	68
	COP(MMA-PETRA 9:1)	15	620	76
	COP(MMA-PETRA 8:2)	14	622	61
	COP(MMA-PETRA 7:3)	8	619	46
	COP(MMA-TMSPMA 9:1)	15	619	72
	COP(MMA-TMSPMA 8:2)	15	622	83
	COP(MMA-TMSPMA 7:3)	14	620	89
	COP(MMA-TMSPMA 5:5)	11	622	82
	COP(MMA-TFMA 9:1)	24	619	100
	COP(MMA-TFMA 8:2)	22	620	100
	COP(MMA-TFMA 7:3)	21	618	96
<b>PerSul</b> (0.75 mM)	HEMA	10	625	21
	COP(MMA-HEMA 1:9)	8	630	17 <sup>a</sup>
	COP(MMA-HEMA 2:8)	6	632	25 <sup>d</sup>

<sup>a</sup> Intensidad de la emisión láser tras 50000 pulsos; <sup>b</sup> tras 25000 pulsos; <sup>d</sup> tras 12000 pulsos;

<sup>c</sup> Concentración de **PerNar** 0.63 mM

En el caso de **PerRoj**, las eficiencias láser llegaron hasta un 24%, dependiendo de la composición de la matriz. Sus eficiencias son, en general, inferiores a las determinadas en fase líquida, aunque hay que tener en cuenta, como siempre, que el grado de pulido de las superficies no es de calidad láser. **PerNar** y **PerSul** presentaron eficiencias láser también inferiores a las obtenidas en fase líquida. En **PerNar**, esta disminución puede estar relacionada con su baja solubilidad en la mezcla de monómeros MMA-HEMA, como sucedía en acetato de etilo y en disolventes próticos. Este no es el caso de **PerSul**, un colorante muy soluble en etanol y, en el que, por tanto, cabría esperar un mejor comportamiento láser en PHEMA; en contra de lo observado.

La fotoestabilidad de estos materiales depende fuertemente de la composición de la matriz, siendo más estables los dopados con **PerRoj** (Figura 24).



**Figura 24.** Fotoestabilidad láser normalizada de **PerRoj** purificado (0.5 mM) en: A) PMMA; B) COP(MMA-PETRA 7:3); C) COP(MMA-TMSPMA 9:1); y D) COP(MMA-TFMA 7:3).

**PerRoj** presenta elevadas fotoestabilidades láser en la matriz lineal de PMMA, manteniendo un 90% de su emisión inicial tras 100000 pulsos (A en Figura 24), y en matrices entrecruzadas con bajas proporciones de monómero entrecruzante (Tabla XII). En matrices altamente entrecruzadas, este colorante debe excluirse parcialmente del volumen libre reducido, lo que puede conducir a la formación de agregados, con el correspondiente efecto negativo en la operación láser. Una vez más, esto revela la importancia del adecuado ajuste de la rigidez de la matriz para la mejora de las propiedades láser del material.

La eficiencia y la fotoestabilidad láser para **PerRoj** son mayores en matrices con flúor en su estructura. Sin embargo, **PerRoj** no mejoró sus propiedades láser en matrices sililadas, al contrario de lo que ocurría en los colorantes BODIPY, en los que la presencia del monómero con silicio TMSPMA en la matriz sí mejoraba las propiedades térmicas del material final y, en general,

la fotoestabilidad láser. Un elevado contenido de silicio podría acelerar los procesos de fotooxidación<sup>39,84</sup> como consecuencia de la mayor permeabilidad al oxígeno y del mayor tiempo de vida media del oxígeno singlete en estos materiales.<sup>80</sup> Recientemente, nuestro grupo de investigación ha demostrado que la fotoestabilidad láser del colorante BODIPY **PM597** en matrices sólidas no es mayor si se obtiene la matriz en ausencia de oxígeno. Sin embargo, la fotoestabilidad de **PerRoj** sí mejoró significativamente cuando las matrices se obtuvieron en atmósfera inerte, lo que pone de manifiesto, una vez más, la importancia que para este colorante tiene los procesos de fotooxidación.

La presencia de sustituyentes sulfonados en **PerSul** favorece su compatibilidad con las matrices polares, como las basadas en el monómero HEMA, pero su eficiencia y fotoestabilidad son bajas (Tabla XII).

En cuanto a **PerNar**, su baja solubilidad en alcoholes y en acetato de etilo condiciona su acción láser cuando se incorpora a matrices poliméricas sólidas con análoga estructura. Además, en matrices sililadas, donde **PerNar** no presentaba buena solubilidad, fue necesario añadir HEMA para lograr la disolución total. Sólo en PMMA mostró valores aceptables de eficiencia y fotoestabilidad láser.

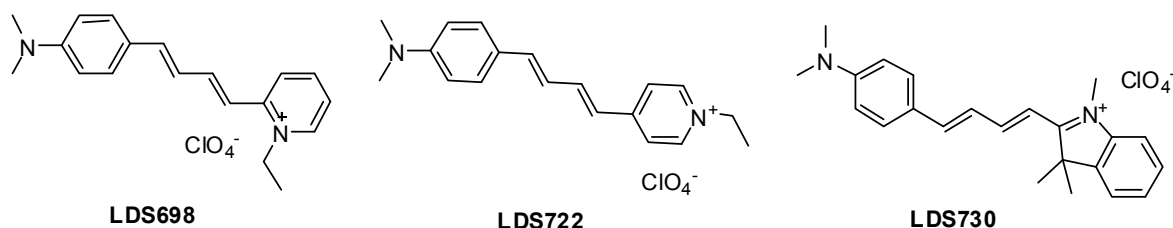
#### **I.2.3.d. Conclusiones**

Los resultados demuestran la importancia de la pureza de **PerRoj** para optimizar su acción láser, algo no observado anteriormente por otros autores. Las propiedades láser de **PerRoj** puro en matrices fluoradas, registradas bajo las condiciones de bombeo empleadas en esta Memoria y en cavidad resonante no optimizada, mejoran significativamente las hasta ahora descritas. Todo ello hace de este sistema un material atractivo como láser de colorante en estado sólido, con emisión entre 605 y 655 nm.



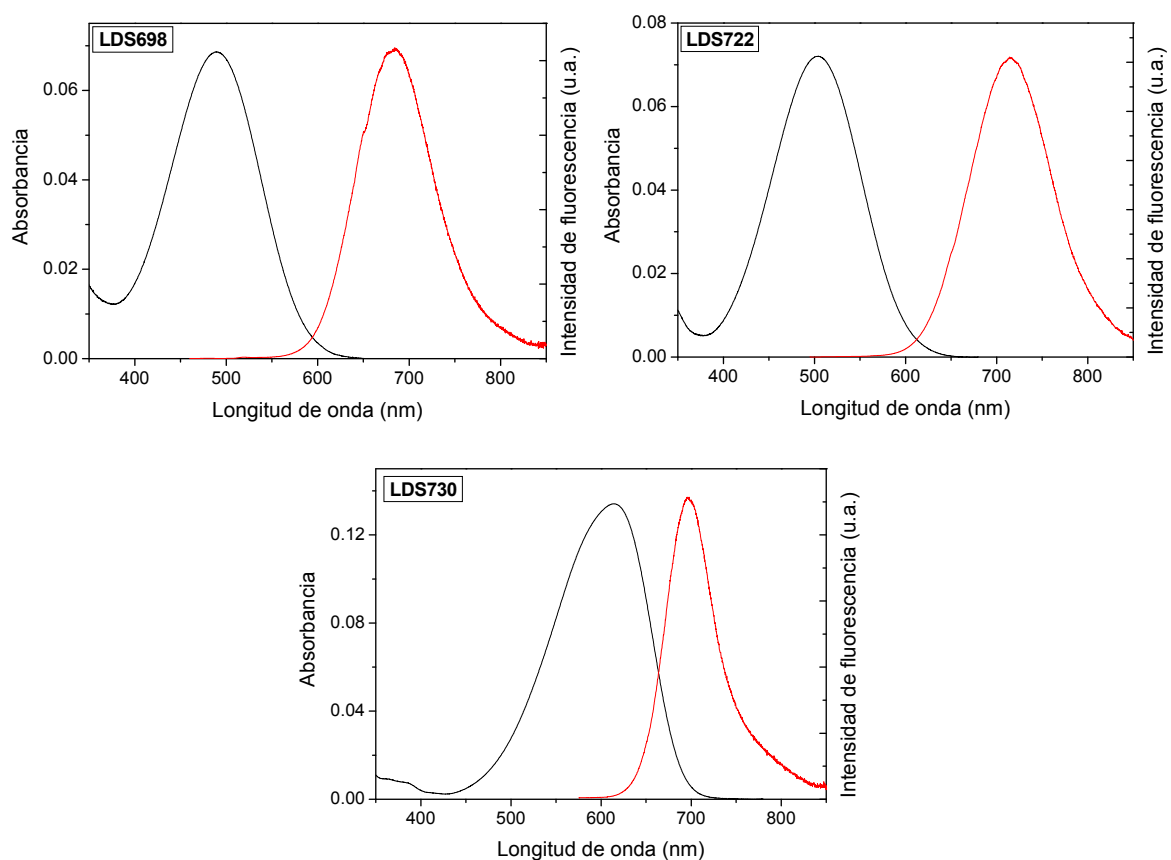
## I.2.4. HEMICIANINAS: LDS698, LDS722 y LDS730

### I.2.4.a. Propiedades fotofísicas



**Figura 25.** Estructura de las hemicianinas estudiadas

A pesar de ser colorantes láser comerciales que emiten en el rojo, pocos estudios han abordado de forma sistemática la caracterización fotofísica de estas tres hemicianinas (Figura 25),<sup>53</sup> y por ello se registraron sus espectros de absorción y fluorescencia en distintos disolventes, a concentración  $2 \times 10^{-6}$  M y en cubeta de 1 cm de paso óptico, para evitar efectos de reabsorción/reemisión (Figura 26). Los principales parámetros fotofísicos se muestran en las Tablas XIII, XIV y XV. Los colorantes no son solubles en ciclohexano ni en acetato de etilo, ni siquiera a concentración  $10^{-6}$  M.



**Figura 26.** Espectros de absorción (negro) y de fluorescencia (rojo) de **LDS698**, **LDS722** y **LDS730** (todas  $2 \times 10^{-6}$  M) en etanol.

**Tabla XIII.** Datos fotofísicos de **LDS698**

	$\lambda_{\text{abs}}$ (nm)	$\epsilon_{\text{máx}}$ ( $10^4 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ )	f	$\lambda_{\text{flu}}$ (nm)	$\Delta v_{\text{St}}$ ( $\text{cm}^{-1}$ )	$\Phi_f$	$\tau_{\text{mono}}$ (ps)	$\tau_{\text{bi}}$ (ps)
F <sub>3</sub> -etanol	455.0	2.5	0.66	664.0	6910	0.055	249	223 ( $A_1 > 0$ ) 52 ( $A_2 < 0$ )
metanol	483.0	3.6	0.66	686.6	6140	0.045	194	-
etanol	490.5	3.1	0.53	686.0	5810	0.093	369	357 ( $A_1 > 0$ ) 76 ( $A_2 < 0$ )
acetona	479.0	3.9	0.52	693.5	6455	0.050	223	-
agua	436.0	2.5	0.55	687.0	8375	0.008	-	-
agua (pH = 11)	437.5	2.2	0.48	677.0	8080	0.010	-	-

$\lambda_{\text{abs}}$  = longitud de onda de absorción;  $\epsilon_{\text{máx}}$  = coeficiente de absorción molar; f = fuerza del oscilador;  $\lambda_{\text{fl}}$  = longitud de onda de fluorescencia;  $\Delta v_{\text{St}}$  = desplazamiento de Stokes;  $\Phi_f$  = rendimiento cuántico de fluorescencia;  $\tau_{\text{mono}}$  = tiempo de vida monoexponencial;  $\tau_{\text{bi}}$  = tiempo de vida biexponencial.

**Tabla XIV.** Datos fotofísicos de **LDS722**

	$\lambda_{\text{abs}}$ (nm)	$\epsilon_{\text{máx}}$ ( $10^4 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ )	f	$\lambda_{\text{flu}}$ (nm)	$\Delta v_{\text{St}}$ ( $\text{cm}^{-1}$ )	$\Phi_f$	$\tau_{\text{mono}}$ (ps)	$\tau_{\text{bi}}$ (ps)
F <sub>3</sub> -etanol	469.0	2.5	0.63	696.0	6945	0.10	503	474 ( $A_1 > 0$ ) 74 ( $A_2 < 0$ )
metanol	495.5	3.4	0.62	714.0	6175	0.075	327	-
etanol	504.5	3.3	0.56	715.0	5830	0.14	595	576 ( $A_1 > 0$ ) 73 ( $A_2 < 0$ )
acetona	493.0	3.2	0.53	720.5	6410	0.088	368	-
agua	447.5	2.2	0.48	713.0	8315	0.012	-	-
agua (pH = 11)	449.5	2.1	0.49	711.5	8195	0.011	-	-

**Tabla XV.** Datos fotofísicos de **LDS730**\*

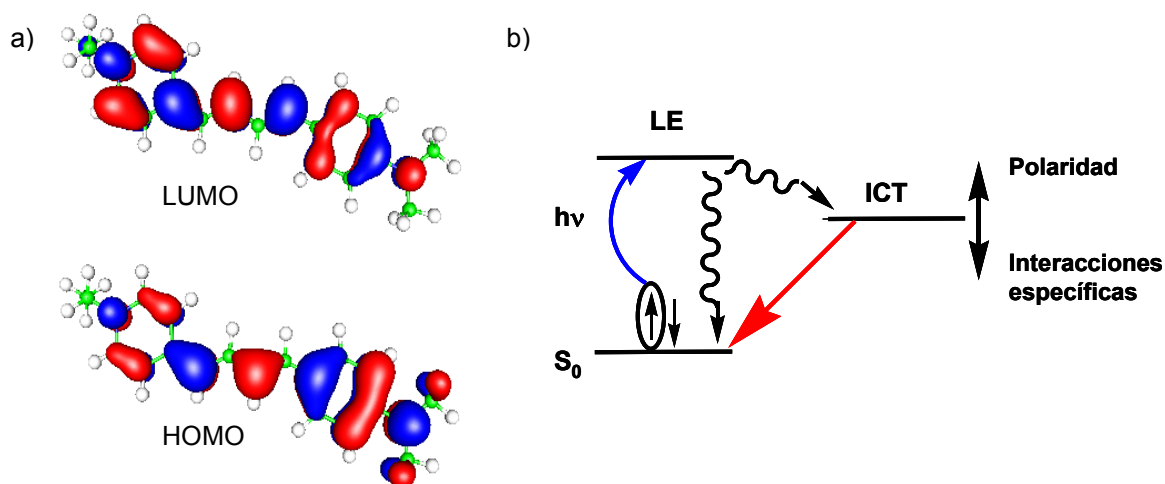
	$\lambda_{\text{abs}}$ (nm)	$\epsilon_{\text{máx}}$ ( $10^4 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ )	f	$\lambda_{\text{flu}}$ (nm)	$\Delta v_{\text{St}}$ ( $\text{cm}^{-1}$ )	$\Phi_f$
F <sub>3</sub> -etanol	616.0	6.3	0.77	682.0	1575	0.028
metanol	606.0	5.8	0.77	695.5	2120	0.015
etanol	615.0	5.1	0.66	697.5	1915	0.033
acetona	598.0	4.8	0.62	701.0	2460	0.015
agua	572.5	3.8	0.73	695.0	3070	0.006
agua (pH = 11)	572.5	2.4	0.58	694.5	3065	0.006

\*Los tiempos de vida no se han podido registrar porque los decaimientos son muy rápidos, aprox. 50 ps, fuera de la resolución del contador.

Las bandas de absorción y de fluorescencia son anchas y sin estructura vibracional. Los colorantes tienen bajos coeficientes de absorción molar, pero altos valores de la fuerza del oscilador ( $f$ ). Además, los desplazamientos de Stokes ( $\Delta\nu_{St}$ ) son altos, de hasta  $8375\text{ cm}^{-1}$ .

Sin embargo, estas hemicianinas son poco fluorescentes ( $\Phi_f < 0.1$  en la mayoría de los casos). Las curvas de desactivación fluorescente, tras excitación a  $470\text{ nm}$ , requieren, para un correcto ajuste, análisis biexponencial, con un crecimiento (factor preexponencial negativo:  $A < 0$ ) de tiempo de vida muy corto ( $\tau = 52\text{-}76\text{ ps}$ ), seguido de una componente de decaimiento mayoritaria ( $A > 0$ ) con un tiempo de vida de  $223\text{-}576\text{ ps}$ , según el colorante y el medio. Los tiempos de vida registrados son muy cortos y, en muchos casos (**LDS730**), inferiores al límite de resolución temporal del sistema ( $< 50\text{ ps}$ ), lo que dificultó la deconvolución de la señal del láser de excitación. La baja capacidad fluorescente, junto con los cortos tiempos de vida, indican que la probabilidad de desactivación no radiante es muy alta. Esto puede deberse, entre otros factores, a procesos como, por ejemplo, la isomerización *trans-cis* de los dobles enlaces de la cadena conjugada que une los dos anillos.<sup>54</sup>

Estos hechos, junto con el gran desplazamiento de Stokes y la dependencia del rendimiento cuántico de fluorescencia con el medio, sugieren que la emisión tiene lugar desde un estado de transferencia de carga intramolecular (ICT), desde el grupo anilina (donador de electrones) hasta el grupo piridinio o 3-H-indolinio (aceptores de electrones). De hecho, los mapas de contorno de los orbitales moleculares muestran cierto carácter de transferencia de densidad electrónica hacia el grupo aceptor, al pasar del HOMO al LUMO (Figura 27a).



**Figura 27.** a) Mapas de contorno de los orbitales moleculares para **LDS722**. b) Procesos de transferencia de carga intramolecular.

La distribución de cargas Mulliken sugiere un reordenamiento de la densidad electrónica con la excitación, que en **LDS722** induce un aumento de la densidad de carga negativa en el grupo piridinio, en detrimento de la del grupo anilina. Dicho estado ICT se caracterizaría por una alta separación de carga ( $\sim 8$  Debye) y se poblaría desde el estado localmente excitado (LE)

(Figura 27b), como demuestra la presencia de un rápido crecimiento del tiempo de vida previo a la desactivación fluorescente. De hecho, en algunos procesos ICT se observa una débil emisión fluorescente a longitudes de onda menores, que correspondería a la emisión desde el estado LE, seguida por una banda de emisión predominante, correspondiente a la emisión del estado ICT. Dicho estado estaría más o menos estabilizado, según el medio. Así, se estabilizaría en medios polares, debido a su alto momento dipolar, y no se formaría en medios donde las interacciones específicas soluto-disolvente redujeran o anularan el carácter donador del grupo anilina (por ejemplo, por protonación del par de electrones sin compartir del grupo  $\text{NMe}_2$ ) o aceptor del grupo piridinio o 3-H-indolinio (por ejemplo, por interacción de grupos hidroxilos del disolvente con la carga positiva del N). Todos estos procesos ya han sido estudiados por otros autores.<sup>53,55,56</sup> Para caracterizar completamente la naturaleza del estado ICT, serían necesarios estudios teóricos con métodos más elaborados para calcular la distribución de cargas (CHelpg), teniendo en cuenta el efecto del disolvente, tanto en el estado fundamental como en el estado excitado.

La banda de absorción de estos derivados en agua neutra o básica está desplazada hipsocrómicamente 54-59 nm con respecto al etanol. Lo mismo ocurre en F3-etanol, pero en menor medida (unos 30 nm). La capacidad fluorescente de estos colorantes desciende considerablemente en agua ( $\Phi_f = 0.006-0.012$  y  $\tau < 100$  ps, fuera de nuestra resolución), y todavía más en medio ácido, donde se pierde la banda de absorción normal de las hemicianinas y no se observa emisión de fluorescencia (resultados no mostrados). Este comportamiento refleja las interacciones específicas del disolvente con los pares de electrones sin compartir del grupo anilina, eliminando así su carácter electrón-donador, y/o con la carga positiva del piridinio o 3-H-indolinio, impidiendo la formación del estado ICT fluorescente. Otros autores han sugerido que en condiciones de elevada acidez y elevada polaridad se favorece el movimiento de giro del grupo amino protonado, pudiéndose colocar éste perpendicular al plano del grupo estirilo y formar un estado TICT no fluorescente.<sup>53,55,56</sup>

Para el colorante **LDS698**, la banda de absorción se sitúa en el entorno de 436 (agua)-490.5 (etanol), mientras que la de fluorescencia está en la región roja del visible (664-693.5 nm). Los bajos rendimientos cuánticos de fluorescencia ( $< 0.1$ ) están acompañados de tiempos de vida muy cortos (194-369 ps) y desplazamientos de Stokes muy altos (de hasta  $8375 \text{ cm}^{-1}$ ).

**LDS722** tiene sustitución *para* en los dos anillos aromáticos, por lo que presenta un aumento de la aromaticidad, respecto a **LDS698**, provocando un desplazamiento al rojo de la banda de absorción ( $\sim 15$  nm) y de la de fluorescencia ( $\sim 30$  nm), con un aumento del desplazamiento de Stokes.

La fuerza del oscilador se mantiene similar en **LDS698** y **LDS722**. En cambio, tanto el rendimiento cuántico de fluorescencia como el tiempo de vida son mayores en **LDS722**, indicando que el estado ICT es más fluorescente en este colorante, o bien que se formaría más fácilmente, aunque el tiempo de vida de la componente de crecimiento, que indicaría la formación del ICT, es parecida en todos los casos. Esta diferencia en el estado ICT posiblemente sea debida a que el grupo piridinio *para*-sustituido es mejor aceptor de electrones que el *orto*-sustituido. De hecho,

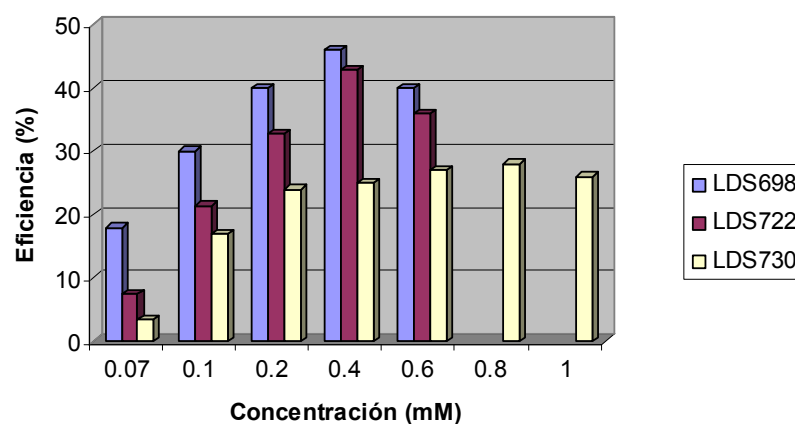
cálculos mecanocuánticos indican que **LDS722** presenta un dipolo mayor que **LDS698** en el estado fundamental, aunque este parámetro no sólo indica la carga que se transfiere, sino también la distancia de los centros de carga positiva y negativa, por lo que un mayor momento dipolar no necesariamente significa una mayor transferencia de carga. Por tanto, desde el punto de vista fotofísico, **LDS722** es la hemicianina de las tres estudiadas que presentaría el mejor comportamiento láser.

**LDS730** presenta las bandas de absorción y emisión en la región más roja del visible. Se observa a simple vista el color azul de la disolución, mientras que las disoluciones de los otros dos colorantes son rojas. La banda de absorción de **LDS730** se sitúa hacia 610 nm (desplazada batocrómicamente unos 120 nm respecto a **LDS698**) en disolventes polares (exceptuando agua, donde la banda se sitúa a mayores energías, como ya se ha comentado), incrementándose la probabilidad de absorción. Todo ello indicaría que esta hemicianina presenta la mayor densidad de electrones  $\pi$  conjugados (es de esperar que el grupo 3-H-indolinio presente una aromaticidad mayor que el grupo piridinio). Sin embargo, la tendencia observada en la absorción no se ve reflejada en la fluorescencia, que apenas desplaza su banda batocrómicamente 10 nm respecto a la banda de **LDS698**. Como consecuencia, el desplazamiento de Stokes disminuye drásticamente en **LDS730**, aunque sigue siendo alto ( $\sim 3000 \text{ cm}^{-1}$ ). Parecería entonces que el estado ICT fluorescente de **LDS730** es energéticamente superior al de **LDS698**, tal vez porque el grupo 3-H-indolinio sea peor aceptor de electrones que el piridinio. Cálculos mecanocuánticos de los estados excitados de estos colorantes ayudarían a entender mejor estos resultados.

Además, **LDS730** es la hemicianina con la menor capacidad fluorescente de las estudiadas ( $\Phi_f < 0.05$  y  $\tau < 50 \text{ ps}$ ). Por tanto, el estado ICT en este colorante es muy poco fluorescente (o su formación no es fácil). En consecuencia, y desde un punto de vista fotofísico, cabría esperar que **LDS730** fuera la hemicianina con el peor comportamiento láser de los tres seleccionados. De hecho, la menor separación energética de los estados fundamental y excitado en este derivado supondría una mayor probabilidad de los procesos no radiantes.

#### **I.2.4.b. Caracterización láser en fase líquida**

Se estudiaron disoluciones de los colorantes en etanol con concentraciones entre 0.05 y 1 mM, correspondientes a densidades ópticas entre 3 y 40, dependiendo del colorante (Figura 28).

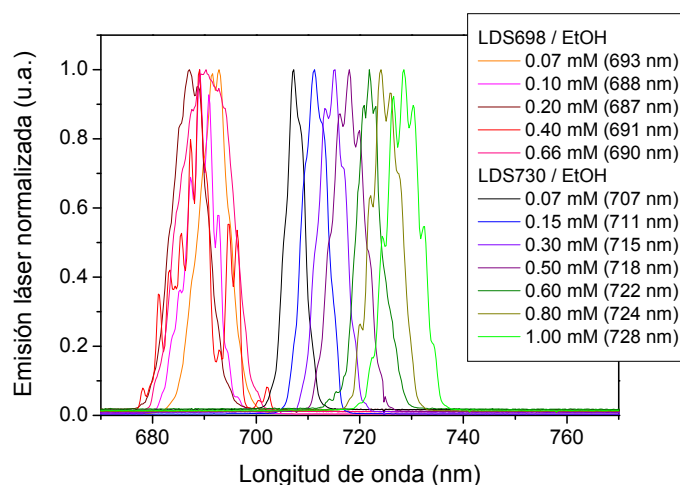


**Figura 28.** Eficiencia láser de **LDS698**, **LDS722** y **LDS730** en etanol en función de su concentración.

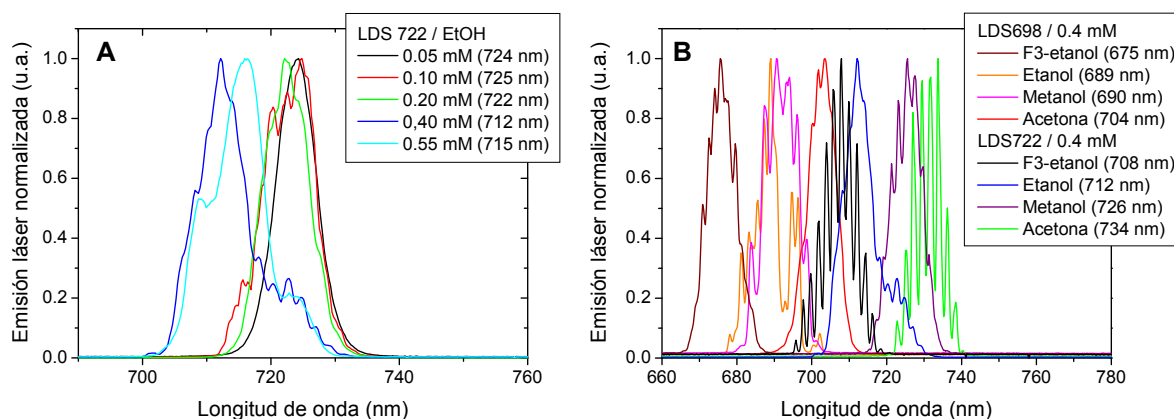
La emisión láser de los tres colorantes sigue una misma dependencia con la concentración en el medio: un incremento de la eficiencia cuando la concentración aumentaba desde 0.07 mM hasta 0.4 mM para **LDS698** y **LDS722**, y hasta 0.8 mM para **LDS730**. Más altas concentraciones provocaban un descenso de la eficiencia. Por lo tanto, se eligieron como óptimas para ulteriores estudios las concentraciones que determinaban un máximo en eficiencia láser.

Sorprende que colorantes con tan bajos rendimientos de fluorescencia muestren eficaz emisión láser, lo que podría estar relacionado con tiempos de vida del estado excitado muy cortos y desplazamientos de Stokes elevados, que reducen significativamente la probabilidad de desactivación no radiante del estado excitado y los procesos de reabsorción/reemisión de la emisión láser. Una confirmación de esta explicación es que la hemicianina **LDS730**, con menor desplazamiento de Stokes que **LDS698** y **LDS722**, es la que presenta menor eficiencia láser.

En cuanto a la dependencia del espectro de emisión láser con la concentración (Figura 29), se observó para **LDS730** un desplazamiento batocrómico de la emisión, cuyo máximo varió desde 707 hasta 728 nm. Sin embargo, en **LDS698** la longitud de onda de emisión prácticamente no se vio afectada por la concentración, mientras que para **LDS722** se observó un comportamiento opuesto al observado en la mayoría de los colorantes (Figura 30): al aumentar la concentración se produjo un desplazamiento hipsocrómico de la emisión. En el estudio del comportamiento láser de este colorante en diversos disolventes (Tabla XVI) también se observó un desplazamiento de las bandas contrario al observado para el resto de los colorantes, al sustituir disolventes próticos por apróticos. Además, los espectros de emisión láser presentaron distinta estructura en función de la concentración y de la naturaleza del disolvente (Figura 30).



**Figura 29.** Espectros de emisión láser de **LDS698** y **LDS730** en etanol en función de su concentración.



**Figura 30.** A) Espectros de emisión láser de **LDS722** en etanol en función de su concentración. B) Espectros de emisión láser de **LDS698** y **LDS722** 0.4 mM en distintos disolventes.

Para tratar de explicar este comportamiento, así como el cambio de estructura de las bandas de emisión con la concentración, se analizó la fotofísica de estos colorantes en disoluciones en etanol a varias concentraciones. En los espectros de fluorescencia no se observó estructura vibracional ni modificación de las bandas con la concentración, aunque a más altas concentraciones (2 mM) se vió un leve desplazamiento hipsocrómico, inferior al observado en los espectros láser. Asimismo, se analizó si la estructura de las bandas de emisión láser se debía a efectos de reabsorción/reemisión, registrando dichos espectros con y sin espejo en la cavidad resonante. Al no modificarse la estructura espectral, se puede afirmar que no está originada por procesos de retroalimentación, y debería estar más relacionada con el propio proceso de transferencia de carga intramolecular de estos colorantes.

La dependencia de la emisión láser de los tres colorantes con la naturaleza del disolvente a la concentración óptima para cada colorante se presenta en la Tabla XVI.

**Tabla XVI.** Parámetros láser de hemicianinas en distintos disolventes.

	<b>LDS698 (0.4 mM)</b>		<b>LDS722 (0.4 mM)</b>		<b>LDS730 (0.8 mM)</b>	
<b>Disolvente</b>	Eff (%)	$\lambda_{\text{láser}}$ (nm)	Eff (%)	$\lambda_{\text{láser}}$ (nm)	Eff (%)	$\lambda_{\text{láser}}$ (nm)
F <sub>3</sub> -etanol	37	676	36	708	23	713
Metanol	29	691	30	726	23	719
Etanol	46	692	43	712	27	722
Acetona	29	704	26	734	26	720

Se establece una buena correlación entre las propiedades láser y las características fotofísicas en función de la naturaleza del disolvente. Así, estos colorantes presentaron mayor  $\Phi_f$  y mayor eficiencia láser en etanol, posiblemente debido a un aumento en la separación de cargas que favorece la formación del estado ICT emisor.

Los entornos de sintonización determinados para estos colorantes son: 635-695 nm para **LDS698**, 650-720 nm para **LDS722**, y 690-750 nm para **LDS730**.

#### **I.2.4.c. Caracterización láser en fase sólida**

Las propiedades láser de estas hemicianinas fueron mejores en medios polares próticos, en especial en etanol. Por ello, y considerando además la baja solubilidad de los mismos en acetato de etilo, se caracterizó su comportamiento láser en copolímeros basados en HEMA, monómero que mimetiza al etanol, con diferentes proporciones de MMA y del monómero sililado TMSPMA (Tabla XVII).

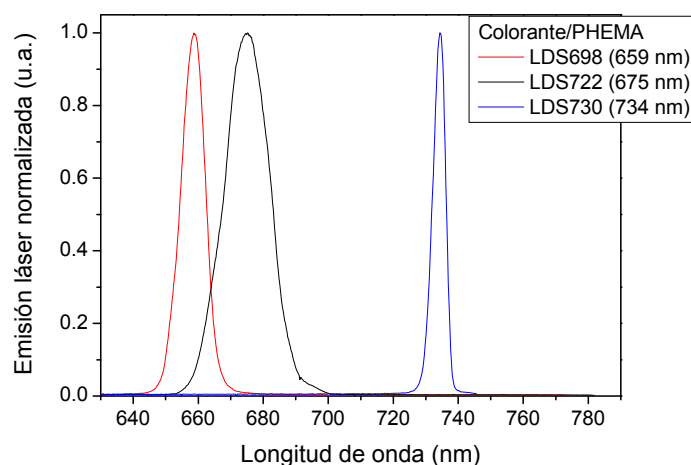


**Tabla XVII:** Parámetros láser de hemicianinas disueltas en matrices sólidas.

Colorante	Matriz	Eff (%)	$\lambda_{\text{láser}}$ (nm)	$I_{100000}$ (%)
<b>LDS698</b> (0.4 mM)	PHEMA	14	659	55
	COP(HEMA-MMA 7:3)	22	653	38 <sup>a</sup>
	COP(HEMA-MMA 5:5)	22	650	40 <sup>a</sup>
	COP(HEMA-MMA 3:7)	18	648	32 <sup>a</sup>
	COP(HEMA-MMA 2:8)	17	647	22 <sup>a</sup>
	COP(HEMA-TMSPMA 9:1)	21	658	18
	COP(HEMA-TMSPMA 8:2)	20	658	32
	COP(HEMA-TMSPMA 7:3)	20	655	23
<b>LDS722</b> (0.4 mM)	PHEMA	18	675	26
	COP(HEMA-TMSPMA 9:1)	23	673	47
	COP(HEMA-TMSPMA 8:2)	22	672	55
	COP(HEMA-TMSPMA 7:3)	21	677	24
<b>LDS730</b> (0.8 mM)	PHEMA	8	734	50
	COP(HEMA-TMSPMA 9:1)	15	734	54
	COP(HEMA-TMSPMA 8:2)	17	731	82
	COP(HEMA-TMSPMA 7:3)	16	731	102

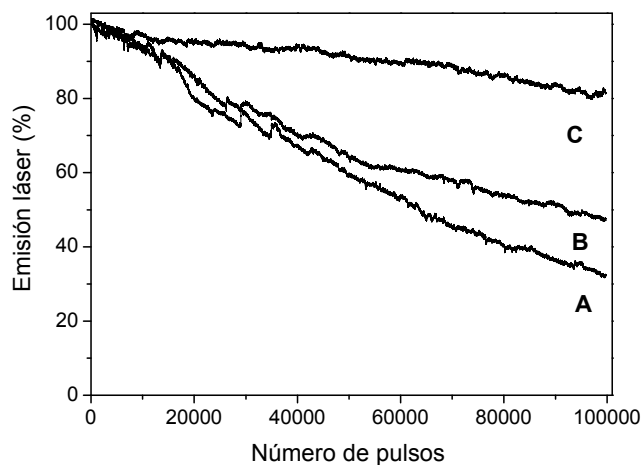
<sup>a</sup> Intensidad relativa de la emisión láser tras 55000 pulsos.

Las eficiencias láser de los colorantes LDS en matrices sólidas están en el entorno del 8-23% (Tabla XVII), inferiores a las registradas en fase líquida. Una disminución de la polaridad del copolímero lineal debido al aumento en la proporción de MMA conlleva un desplazamiento hipsocrómico de la banda láser, como ya se ha observado anteriormente en otros colorantes. Hay que destacar que estos colorantes incorporados a matrices sólidas presentan bandas de emisión sin estructura y más estrechas que las registradas en fase líquida (Figura 31). Además, en el caso concreto de **LDS722**, su emisión láser en matrices sólidas se desplaza hipsocrómicamente, con respecto a la fase líquida, desde 720 a 675 nm.



**Figura 31.** Espectros de emisión láser de **LDS698** 0.4 mM, **LDS722** 0.4 mM y **LDS730** 0.8 mM en matrices sólidas de PHEMA.

La copolimerización de HEMA con el monómero MMA disminuyó la fotoestabilidad del colorante **LDS698**, alcanzándose un valor máximo para el homopolímero PHEMA, donde se mantuvo un 55% de su emisión láser tras 100000 pulsos de bombeo en la misma posición de la muestra (Tabla XVII). La acción láser de **LDS722** y **LDS730** mejoraba en presencia del monómero TMSPMA (Tabla XVII y Figura 32).



**Fig. 32:** Fotoestabilidad láser de: A) **LDS698** 0.4 mM en COP(HEMA-TMSPMA 8:2); B) **LDS722** 0.4 mM en COP(HEMA-TMSPMA 9:1); y C) **LDS730** 0.8 mM en COP(HEMA-TMSPMA 8:2).

#### I.2.4.d. Fotofísica de los colorantes en matrices sólidas

Para explicar el comportamiento láser de las hemicianinas incorporadas a matrices sólidas, se estudiaron sus propiedades fotofísicas en discos extraídos de las propias muestras utilizadas en la caracterización láser.

**Tabla XVIII:** Parámetros fotofísicos de hemicianinas ( $4 \times 10^{-4}$  M,  $l = 1$  mm) disueltas en matrices sólidas.

Colorante/matriz	$\lambda_{\text{abs}}$ (nm)	$\epsilon_{\text{max}}$ ( $10^4 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ )	f	$\lambda_{\text{flu}}^a$ (nm)	$\Phi_f^a$	$\tau_{\text{bi}}$ (ns)	$\tau_{\text{bi}}^{a,b}$ (ns)	$\Delta\nu_{\text{St}}$ ( $\text{cm}^{-1}$ )
<b>LDS698</b> /PHEMA	486.5	2.7	0.51	647.0	0.22	2.67 ( $A_1 > 0$ ) 0.85 ( $A_2 < 0$ )	2.66	5105
<b>LDS722</b> /PHEMA	507.5	2.3	0.41	665.5	0.35	2.54 ( $A_1 > 0$ ) 0.68 ( $A_2 < 0$ )	2.51	4695
<b>LDS722</b> /PHEMA	508.0	2.6	0.43	664.5	0.41	2.59 ( $A_1 > 0$ ) 0.70 ( $A_2 < 0$ )	2.57	4625
<b>LDS730</b> /PHEMA	saturación			696.0	0.59	3.02 ( $A_1 > 0$ ) 1.56 ( $A_2 < 0$ )	2.54	-
<b>LDS698</b> /COP(HEMA -MMA 5:5)	485.0	2.3	0.49	646.0	0.25	2.27 (80%) 0.78 (20%)	2.25	5125
<b>LDS722</b> /COP(HEMA -TMSPMA 8:2)	505.0	3.0	0.57	670.0	0.38	2.26 (84%) 0.80 (16%)	2.25	4875

<sup>a</sup> valores corregidos por los efectos de reabsorción/reemisión.

<sup>b</sup> Los valores del tiempo de vida se han registrado en el máximo de emisión. La corrección se ha llevado a cabo únicamente sobre el valor del tiempo de decaimiento ( $A > 0$ ).

La estructura y posición del máximo de los espectros de absorción de estos colorantes en muestras sólidas son similares a las de los espectros registrados en disolución, siendo independientes de la concentración (desde  $10^{-6}$  M y  $l = 1$  cm hasta  $8 \times 10^{-4}$  M y  $l = 1$  mm), lo que indica ausencia de agregación.

A pesar de la alta densidad óptica de las muestras sólidas, los parámetros de la fluorescencia apenas están afectados por la reabsorción/reemisión, debido al alto desplazamiento de Stokes, especialmente en **LDS698** y **LDS722**, y sólo se observa un ligero aumento de la intensidad en la parte más energética de la banda de fluorescencia. En **LDS730**, donde el desplazamiento Stokes es menor, los efectos de reabsorción/reemisión podrían cobrar importancia.

Contrariamente a lo esperado, y en concordancia con lo ya observado en la emisión láser, los espectros de fluorescencia de **LDS698** y **LDS722** están desplazados hipsocrómicamente unos 40 y 50 nm, respectivamente, respecto a los de las disoluciones diluidas en etanol. Este desplazamiento espectral no se observa en disoluciones concentradas de similar densidad óptica, por lo que es exclusivo del colorante incorporado a las matrices sólidas. Este hecho podría justificarse por el importante efecto solvatocrómico que presentan estos colorantes.<sup>55</sup>

Por el contrario, la banda de fluorescencia de **LDS730** en PHEMA aparece desplazada batocrómicamente respecto a disoluciones diluidas, debido probablemente a los efectos de reabsorción/reemisión. De hecho, una vez corregidos estos fenómenos, se recupera el valor observado en disolución.

El rendimiento cuántico de fluorescencia de los tres colorantes aumenta significativamente en matrices poliméricas ( $\Phi_f = 0.22-0.59$  y  $\tau \sim 2.5$  ns), respecto a los hallados en disolución ( $\Phi_f < 0.1$  y  $\tau < 500$  ps), especialmente en **LDS730**, aunque los tiempos de vida registrados a la longitud de onda del máximo de fluorescencia (Tabla XVIII) son considerablemente mayores en medio sólido que en disolución. Estas características no se observan en disoluciones líquidas altamente concentradas. Por tanto, el incremento de la fluorescencia podría estar condicionado por la rigidez característica del medio sólido, que ralentiza los movimientos del grupo amina, disminuyendo la probabilidad de formación del estado TICT no emisor y de los procesos no radiantes.

En resumen, las propiedades fotofísicas de las hemicianinas mejoran significativamente cuando los colorantes se incorporan a un medio rígido polimérico. Sin embargo, el aumento de la eficiencia fluorescente no se refleja en la eficiencia láser: en disolución se obtienen altas eficiencias láser, pero al incorporar estos colorantes en polímeros no se incrementa dicha eficiencia, lo que podría relacionarse con que, a pesar de que el rendimiento cuántico de fluorescencia aumenta, también aumenta el tiempo de vida, dando lugar a una mayor probabilidad de desactivación no radiante y a una disminución del desplazamiento de Stokes, con mayor probabilidad de procesos de reabsorción/reemisión.

#### **I.2.4.e. Conclusiones**

Los resultados parecen confirmar la existencia de un estado de transferencia de carga intramolecular (ICT) como responsable de la emisión láser de estos colorantes. Dicho estado es altamente dependiente del medio y su formación se ve favorecida en medios polares.

Los colorantes **LDS698**, **LDS722** y **LDS730** presentan emisión láser eficaz, a pesar de su bajo rendimiento cuántico de fluorescencia, debido en parte a unos tiempos de vida de los estados excitados muy cortos (del orden de picosegundos) y a desplazamientos de Stokes altos.

En estado sólido, el homopolímero PHEMA o los copolímeros de HEMA con TMSPMA dan lugar a los mejores resultados láser. En las condiciones del estudio, el colorante **LDS730** disuelto en una matriz de COP(HEMA-TMSPMA 7:3) resultó ser muy fotoestable, manteniendo su emisión inicial tras 100000 pulsos de bombeo a 10 Hz en la misma posición de la muestra.



### **I.3. CONCLUSIONES GENERALES DEL CAPÍTULO I**



## CONCLUSIONES GENERALES DEL CAPÍTULO I

- 1.- Se han evaluado las propiedades láser de cuatro colorantes comerciales de la familia de las rodaminas con emisión en la región entre 580 y 640 nm: **Rodamina B**, **Sulforrodamina B**, **Rodamina 640** y **Sulforrodamina 640**. Todos los colorantes emiten láser con elevada y similar eficiencia, aunque su fotoestabilidad varía. **Rh640** y **SRhB** son más fotoestables que **SRh640** y **RhB**, respectivamente.
- 2.- Se han evaluado las propiedades láser de tres perilendiimidas con emisión en la región de 570-630 nm: **PerNar**, **PerRoj** y **PerSul**. La solubilidad de los dos primeros colorantes está restringida debido a su naturaleza apolar. La purificación de **PerRoj** incrementa significativamente su eficiencia láser. El producto de la sulfonación de **PerRoj**, **PerSul**, es más soluble en disolventes polares, pero no tiene mejores propiedades láser. La incorporación de estos colorantes a matrices orgánicas lineales, entrecruzadas, sililadas y fluoradas determinó eficiencias láser en torno al 20% para **PerRoj**, al 40% para **PerNar** y al 10% para **PerSul**. Aunque son valores bajos con respecto a resultados alcanzados por nuestro grupo para otros colorantes, son potencialmente aplicables.
- 3.- Se han evaluado las propiedades fotofísicas y láser, en fase líquida y en matrices sólidas, de tres hemicianinas con emisión en la región 650-740 nm: **LDS698**, **LDS722** y **LDS730**. Incorporados a matrices orgánicas lineales y sililadas, se obtuvieron unas eficiencias láser máximas en torno al 20% y se registraron buenas fotoestabilidades para **LDS730** en matrices con un 20-30% de monómero sililado.
- 4.- Estos estudios demuestran que no existe un “material polimérico universal”, sino una combinación específica colorante/matriz que optimiza la acción láser de los colorantes en estado sólido, siendo las características fotofísicas y fotoquímicas de los mismos las que condicionan la composición y estructura de la matriz sólida.



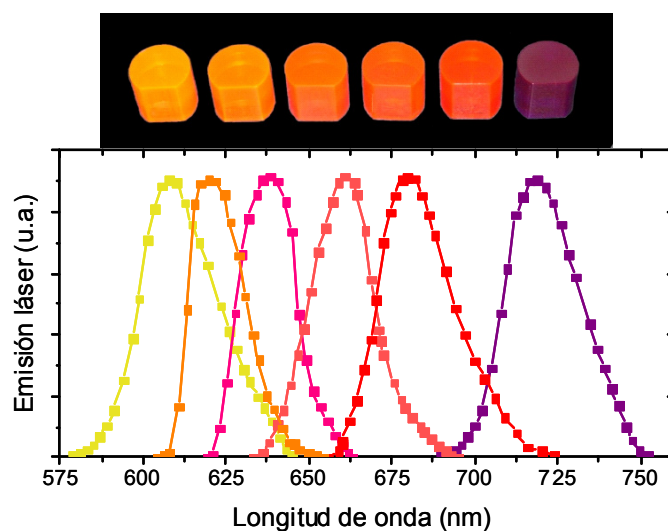
5.- Para cada colorante se ha sintetizado un material donde, bajo bombeo transversal a 532 nm, su eficiencia y fotoestabilidad láser resultan optimizadas (Tabla XIX).

**Tabla XIX:** Mejores parámetros láser de los nuevos materiales

Colorante	Conc (M)	Matriz	$\lambda_{\text{láser}}$ (nm)	Eff (%)	$I_{100000}$ (%)	Intervalo de sintonización (nm)
<b>SulRhB</b>	$6 \times 10^{-4}$	TERP[(HEMA-MMA 7:3)-PETRA 9:1]	608	46	99	575-645
<b>PerRed</b>	$5 \times 10^{-4}$	COP(MMA-TFMA 7:3)	618	21	95	605-655
<b>Rh640</b>	$6 \times 10^{-4}$	COP(HEMA-PETA 9:1)	640	36	79	620-660
<b>LDS698</b>	$4 \times 10^{-4}$	PHEMA	660	21	55	635-695
<b>LDS722</b>	$4 \times 10^{-4}$	COP(HEMA-TMSPMA 8:2)	674	23	55	650-720
<b>LDS730</b>	$8 \times 10^{-4}$	COP(HEMA-TMSPMA 7:3)	730	20	100	690-750

6.- Aunque la comparación directa de nuestros resultados con los descritos para los estos colorantes no es posible, considerando que las diferentes condiciones experimentales seleccionadas (configuración y velocidad de repetición del bombeo, optimización de la cavidad resonante) influyen en la eficiencia láser y en la longevidad de las muestras, se puede afirmar que las propiedades láser de los colorantes elegidos, en estas matrices sólidas, son los mejores resultados alcanzados hasta el momento para los mismos incorporados a materiales orgánicos, inorgánicos e híbridos orgánico-inorgánicos (ver Antecedentes), en cavidad óptica no optimizada, bajo condiciones de bombeo más drásticas y muestra estática, sin rotarla ni desplazarla para distribuir el calentamiento local en todo su volumen.

- 7.- Basándonos en estos materiales, y por primera vez hasta este momento, se puede obtener emisión láser eficiente, estable y sintonizable sobre un amplio entorno espectral, que incluye el IR cercano (Figura 33).



**Figura 33:** Nuevos materiales con emisión láser sintonizable en la región roja del espectro UV/vis.

- 8.- Los láseres de colorante en estado sólido basados en estos materiales como medio activo son una alternativa real y factible a los actualmente comercializados en fase líquida.



#### **I.4. REFERENCIAS**



- 
- <sup>1</sup> A. Costela, I. García-Moreno, R. Sastre, "Materials for Solid-State Dye Lasers", en *Handbook of Advanced Electronic and Photonic Materials and Devices*, Ed. H. S. Nalwa, **2001**, Vol. 7, p. 161.
- <sup>2</sup> F. López Arbeloa, T. López Arbeloa, I. López Arbeloa, A. Costela, I. García-Moreno, J. M. Figuera, F. Amat-Guerri, R. Sastre, *Appl. Phys. B* **1997**, 64, 651.
- <sup>3</sup> a) A. Dunne, M. F. Quinn, *J. Chem Soc., Faraday. Trans. 1* **1976**, 72, 2289. b) V. E. Korobov, V. V. Shubin, A. K. Chibisov, *Chem. Phys. Lett.* **1977**, 45, 498. c) J. Su, H. Tian, K. Chen, *Dyes Pigments* **1996**, 31, 69.
- <sup>4</sup> A. Costela, I. García-Moreno, J. M. Figuera, F. Amat-Guerri, R. Mallavia, M. D. Santamaría, R. Sastre, *J. Appl. Phys.* **1996**, 80, 3167
- <sup>5</sup> K. H. Drexhage, "Dye Lasers", en *Topics in Applied Physics*, Ed. F. P. Schäfer, **1990**, Vol. 1, p.144.
- <sup>6</sup> W. Harting, *Opt. Comm.* **1978**, 27, 447.
- <sup>7</sup> F. Amat-Guerri, A. Costela, J. M. Figuera, F. Florido, I. García-Moreno, R. Sastre, *Opt. Comm.* **1995**, 114, 442.
- <sup>8</sup> U. Brackmann, *Lambdachrome Laser Dyes*, Lambda Physik, Göttingen, 1994.
- <sup>9</sup> I. López Arbeloa, K. K. Rohatgi-Mukherjee, *Chem. Phys. Lett* **1986**, 128, 474.
- <sup>10</sup> J. Karpik, Z. R. Grabowski, F. C. De Stryver, *J. Phys. Chem.* **1994**, 98, 3247.
- <sup>11</sup> V. Deshpande, U. Kumar, *J. Non-Cryst. Solids* **2002**, 306, 149.
- <sup>12</sup> T.-L. Chang, H. C. Cheung, *J. Phys. Chem.* **1992**, 96, 4874.
- <sup>13</sup> A. V. Deshpande, E. B. Namdas, *Appl. Phys. B* **1997**, 64, 419.
- <sup>14</sup> M. Maeda, *Laser Dyes: Properties of Organic Compounds for Dye Lasers*, Academic Press, Tokyo, 1984.
- <sup>15</sup> S. M. Giffin, I. T. McKinnie, W. J. Wadsworth, A. D. Woolhouse, G. J. Smith, T. G. Haskell, *Opt. Commun.* **1999**, 161, 163.
- <sup>16</sup> T. B. Bermas, Yu. S. Zaitsev, Yu. V. Kostenich, M. K. Pakter, Yu. M. Paramonov, A. N. Rubinov, A. Yu. Smirnov, T. Sh. Effendiev, *J. Appl. Spectrosc.* **1997**, 47, 1000.
- <sup>17</sup> K. C. Yee, T. Y. Tou, S. W. Ng, *Appl. Opt.* **1998**, 37, 6381.
- <sup>18</sup> A. Costela, F. Florido, I. García-Moreno, R. Duchowicz, F. Amat-Guerri, J. M. Figuera, R. Sastre, *Appl. Phys. B.* **1995**, 60, 383.
- <sup>19</sup> F. Amat-Guerri, A. Costela, J. M. Figuera, F. Florido, R. Sastre, *Chem. Phys. Lett.* **1993**, 209, 352.
- <sup>20</sup> F. Salin, G. Le Saux, P. Georges, A. Brun, C. Bagnall, J. Zarzycki, *Opt. Lett.* **1989**, 14, 785.
- <sup>21</sup> M. Canva, P. Georges, A. Brun, D. Larrue, J. Zarzycky, *J. Non-Cryst. Solids* **1992**, 147/148, 636.
- <sup>22</sup> J. M. McKiernan, S. A. Yamanaka, B. Dunn, J. I. Zink, *J. Phys. Chem.* **1990**, 94, 5652.
- <sup>23</sup> E. T. Knobbe, B. Dunn, P. D. Fuqua, F. Nishida, *Appl. Opt.* **1990**, 29, 2729.
- <sup>24</sup> J. C. Altman, R. E. Stone, B. Dunn, F. Nishida, *IEEE Photon. Tech. Lett.* **1991**, 3, 189.

- <sup>25</sup> D. Larrue, J. Zarzycky, M. Canva, P. Georges, F. Bentivegna, A. Brun, *Opt. Comm.* **1994**, *110*, 125.
- <sup>26</sup> L. Hu, Z. Jiang, *Opt. Comm.* **1998**, *148*, 275.
- <sup>27</sup> S. Schultheiss, E. Yariv, R. Reisfeld, H. D. Breuer, *Photochem. Photobiol. Sci.* **2002**, *1*, 320.
- <sup>28</sup> M. Ahmad, T. A. King, D-K. Ko, B. H. Cha, J. Lee, *J. Phys. D: Appl. Phys.* **2002**, *35*, 1473.
- <sup>29</sup> M. Khader, *Opt. Laser Technol.* **2008**, *40*, 445.
- <sup>30</sup> A. Costela, I. García-Moreno, C. Gómez, O. García, L. Garrido, R. Sastre, *Chem. Phys. Lett.* **2004**, *387*, 496.
- <sup>31</sup> A. Costela, I. García-Moreno, C. Gómez, O. García, R. Sastre, *Appl. Phys. B* **2004**, *78*, 629.
- <sup>32</sup> I. García-Moreno, A. Costela, A. Cuesta, O. García, D. del Agua, R. Sastre, *J. Phys. Chem. B.* **2005**, *109*, 21618.
- <sup>33</sup> A. Costela, I. García-Moreno, D. del Agua, O. García, R. Sastre, *Appl. Phys. B.* **2005**, *80*, 749.
- <sup>34</sup> K. M. Dyumaev, A. A. Manendov, A. P. Maslyukov, G. A. Matyushin, V. S. Nechitailo, A. M. Prokhorov, *J. Opt. Soc. Am. B* **1992**, *9*, 143.
- <sup>35</sup> A. Costela, I. García-Moreno, H. Tian, J. Sue, K. Chen, F. Amat-Guerri, M. Carrascoso, J. Barroso, R. Sastre, *Chem. Phys. Lett.* **1997**, *277*, 392.
- <sup>36</sup> A. Costela, I. García-Moreno, J. M. Figuera, F. Amat-Guerri, R. Sastre, *Appl. Phys. Lett.* **1996**, *68*, 593.
- <sup>37</sup> G. Seybold, G. Wagenblast, *Dyes Pigments* **1989**, *11*, 303.
- <sup>38</sup> H. Langhals, *Chimia* **1994**, *48*, 503.
- <sup>39</sup> M. D. Rahn, T. A. King, *Appl. Opt.* **1995**, *34*, 8260.
- <sup>40</sup> J. Qu, C. Kohl, M. Pottek, K. Müllen, *Angew. Chem Int. Ed.* **2004**, *43*, 1528.
- <sup>41</sup> M. Canva, P. Georges, J. F. Perelgritz, A. Brun, F. Chaput, J. P. Boilot, *Appl. Opt.* **1995**, *34*, 428.
- <sup>42</sup> M. D. Rahn, T. A. King, *J. Mod. Opt.* **1998**, *45*, 1259.
- <sup>43</sup> Y. Yang, G. Qian, Z. Wang, M. Wang, *Opt. Comm.* **2002**, *204*, 277.
- <sup>44</sup> Y. Yang, M. Wang, G. Qian, Z. Wang, X. Fan, *Opt. Matter.* **2004**, *24*, 621.
- <sup>45</sup> W. J. Wadsworth, I. T. McKinnie, A. D. Woolhouse, T. G. Haskell, *Appl. Phys. B* **1991**, *63*, 163.
- <sup>46</sup> D. Su, Y. Yang, G. Qian, Z. Wang, M. Wang, *Chem. Phys. Lett.* **2004**, *397*, 397.
- <sup>47</sup> M. Faloss, M. Canva, P. Georges, A. Brun, F. Chaput, J. P. Boilot, *Appl. Opt.* **1997**, *36*, 6760.
- <sup>48</sup> a) G. Qian, Y. Yang, Z. Wang, C. Yang, Z. Yang, M. Wang, *Chem. Phys. Lett.* **2003**, *368*, 555. b) Y. Yang, G. Qian, D. Su, Z. Wang, M. Wang, *Chem. Phys. Lett.* **2005**, *402*, 389. c) Y. Yang, J. Zou, H. Rong, G. D. Qian, Z. Y. Wang, M. Q. Wang, *Appl. Phys. B.* **2007**, *86*, 309. d) Y. Yang, G. Lin, H. Xu, M. Wang, G. Qian, *Opt. Comm.* **2008**, *281*, 5218.
- <sup>49</sup> T. H. Nhung, M. Canva, F. Chaput, H. Goudket, G. Roger, A. Brun, D. D. Manh, N. D. Hung, J. P. Boilot, *Opt. Comm.* **2004**, *232*, 343.
- <sup>50</sup> E. M. Calzado, J. M. Villalvilla, P. G. Boj, J. A. Quintana, R. Gómez, J. L. Segura, M. A. Díaz-García, *J. Phys. Chem. C* **2007**, *111*, 13595.
- <sup>51</sup> C. Kohl, T. Weil, J. Qu, K. Müllen, *Chem Eur. J.* **2004**, *10*, 5297.

- <sup>52</sup> a) H. Gerner, H. Gruen, *J. Photochem.* **1985**, 28, 329. b) P. Fromherz, A. Heilemann, *J. Phys. Chem.* **1992**, 96, 6864. c) B. Strehmel, H. Seifert, W. Rettig, *J. Phys. Chem.* **1997**, 101, 2232. d) X. Cao, R. W. Tolbert, J. L. McHale, W. D. Edwards, *J. Phys. Chem. A* **1998**, 102, 2739. e) J. Kim, M. Lee, *J. Phys. Chem. A* **1999**, 103, 3378.
- <sup>53</sup> J. Kim, M. Lee, J.-H. Yang, J.-H. Choy, *J. Phys. Chem. A* **2000**, 104, 1388.
- <sup>54</sup> a) M. Szczepan, W. Rettig, A. I. Tolmachev, V. V. Kurdyukov, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2001**, 3, 3555. b) S. Murphy, G. B. Schuster, *J. Phys. Chem. A* **2000**, 104, 1388.
- <sup>55</sup> B. Jedrzejewska, J. Kabatc, B. Osmialowski, J. Paczkowski, *Spectrochim. Acta Part. A* **2007**, 67, 306.
- <sup>56</sup> A. Mishra, N. S. Haram, *Dyes Pigments*, **2004**, 63, 191.
- <sup>57</sup> A. Mishra, R. K. Behera, P. K. Behera, B. K. Mishra, G. B. Behera, *Chem. Rev.* **2000**, 100, 1973.
- <sup>58</sup> S. R. Mujumdar, R. B. Mujumbar, C. M. Grant, A. S. Waggoner, *Bioconj. Chem.* **1996**, 7, 356.
- <sup>59</sup> P. Fromherz, K. H. Dambacher, H. Ephardt, A. Lambacher, C. O. Mu. Iler, R. Neigle, H. Schaden, O. Schenk, T. Vetter, *Ber. Bunsen-Ges. Phys. Chem.* **1991**, 95, 1333.
- <sup>60</sup> R. Fan, Y. Sia, D. Chen, *Opt. Lett.* **2008**, 16, 9804.
- <sup>61</sup> J.-H. Kim, C.-J. Yim, H.-J. Lee, *J. Korean Phys. Soc.* **2007**, 51, 1909.
- <sup>62</sup> P. C. Beaumont, D. G. Johnson, B. J. Parsons, *J. Chem. Soc., Faraday Trans.* **1993**, 4185.
- <sup>63</sup> F. López Arbeloa, T. López Arbeloa, M. J. Tapia Estévez, I. López Arbeloa, *J. Phys. Chem.* **1991**, 95, 2203.
- <sup>64</sup> I. López Arbeloa, *J. Photochem.* **1980**, 14, 97.
- <sup>65</sup> N. M. Lawandy, R. M. Balachandran, A. S. L. Gomes, E. Sauvain, *Nature* **1994**, 368, 436.
- <sup>66</sup> W. L. Sha, C. H. Liu, R. R. Alfano, *Opt. Lett.* **1994**, 19, 1922.
- <sup>67</sup> W. L. Sha, C. H. Liu, F. Liu, R. R. Alfano, *Opt. Lett.* **1996**, 21, 1277.
- <sup>68</sup> R. M. Balachandran, N. M. Lawandy, *Opt. Lett.* **1996**, 21, 1603.
- <sup>69</sup> P. Vaveliuk, A. M. de Brito Silva, P. C. de Oliveira, *Phys. Rev. A* **2003**, 68, 13805.
- <sup>70</sup> V Kozich, L. de S. Menezes, C. B. de Araujo, *Opt. Commun.* **1999**, 71, 125.
- <sup>71</sup> J. Widengren, A. Chmyrov, C. Eggeling, P. Löfdahl, C. A. M. Seidel, *J. Phys. Chem. A* **2007**, 111, 429.
- <sup>72</sup> A. Costela, I. García-Moreno, C. Gómez, O. García, R. Sastre, *J. Appl. Phys.* **2001**, 90, 3159.
- <sup>73</sup> M. Álvarez, F. Amat-Guerri, A. Costela, I. García-Moreno, C. Gómez, M. Liras, R. Sastre, *Appl. Phys. B* **2005**, 80, 993.
- <sup>74</sup> A. Costela, I. García-Moreno, C. Gómez, O. García, R. Sastre, A. Roig, E. Molins, *J. Phys. Chem. B* **2005**, 109, 4475.
- <sup>75</sup> O. García, R. Sastre, D. del Agua, A. Costela, I. García-Moreno, *Chem. Mater.* **2006**, 18, 601.
- <sup>76</sup> I. García-Moreno, F. Amat-Guerri, M. Liras, A. Costela, L. Infantes, R. Sastre, F. López Arbeloa, J. Bañuelos Prieto, I. López Arbeloa, *Adv. Func. Mater.* **2007**, 17, 3088.
- <sup>77</sup> N. N. Barashkov, O. A. Gonder, *Fluorescent Polymers*, Ed. E. Horwood, Chichester, **1994**.



- 
- <sup>78</sup> A. Costela, I. García-Moreno, D. del Agua, O. García, R. Sastre, *Appl. Phys. Lett.* **2004**, *85*, 2160.
- <sup>79</sup> F. Wilkinson, D. J. Mcgarvey, A. F. Olea, *J. Phys. Chem.* **1994**, *98*, 3762.
- <sup>80</sup> A. Tyagi, D. del Agua, A. Penzkofer, O. García, R. Sastre, A. Costela, I. García-Moreno, *Chem. Phys.* **2007**, *342*, 201.
- <sup>81</sup> D. Lo, J. E. Parrish, J. L. Lawless, *Appl. Phys. B* **1993**, *56*, 383.
- <sup>82</sup> A. Margineanu, J. Hofkens, M. Cotlet, S. Habuchi, A. Stefan, J. Qu, C. Kohl, K. Müllen, J. Vercammet, Y. Engelborghs, T. Gensch, F. C. De Schryver, *J. Phys. Chem. B* **2004**, *108*, 12242.
- <sup>83</sup> A. Aldongarov, N. N. Barashkov, I. S. Irgibaeva, *Int. J. Quantum Chem.* **2007**, *107*, 2331.
- <sup>84</sup> N. Tanaka, N. Barashkov, J. Heath, W.N. Sisk, *Appl. Opt.* **2006**, *45*, 3846.

## **CAPÍTULO II: NUEVOS COLORANTES BODIPYs**



## **II.1. ANTECEDENTES**

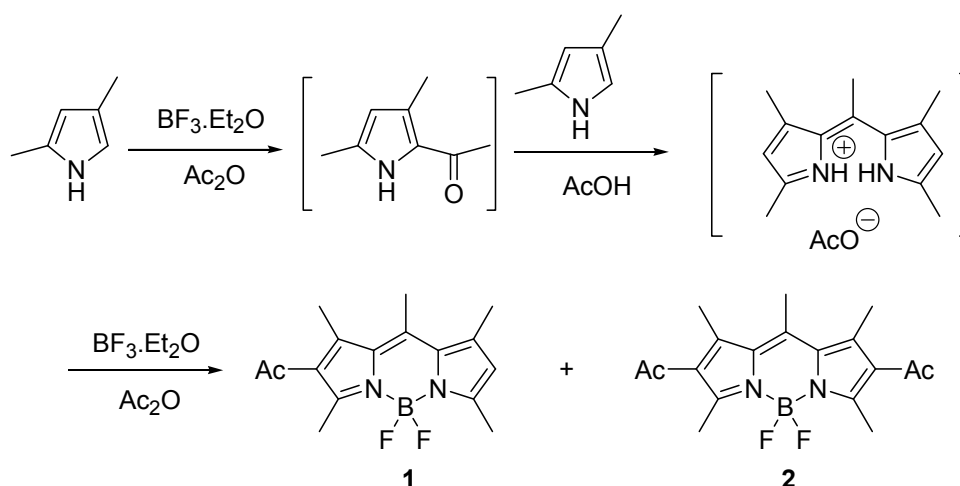


### II.1.1. BODIPYs COMO COLORANTES LÁSER

Los colorantes de la familia de los BODIPYs (“BoronDifluorodiPyrromethene”, marca registrada por la empresa *Molecular Probes*)<sup>1</sup> son, en general, compuestos apolares con estructura formal de zwitterion que se solubilizan en la mayoría de los disolventes orgánicos. Por sus habitualmente altos rendimientos cuánticos de fluorescencia, muchos colorantes de esta familia, adecuadamente sustituidos por grupos específicos para reaccionar con grupos funcionales presentes en moléculas de interés biológico, se han comercializado como etiquetas fluorescentes. Todo ello ha generado una intensa actividad investigadora centrada en la síntesis y caracterización de estos colorantes, parte de la cual se resume a continuación.

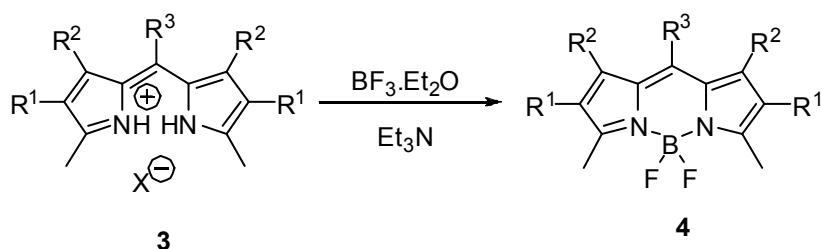
### II.1.2. SÍNTESIS DE BODIPYs

Estos colorantes se describieron por primera vez por Treibs y Kreuzer<sup>2</sup> como resultado inesperado de la reacción entre 2,4-dimetilpirrol y eterato de trifluoruro de boro en presencia de anhídrido acético, en un intento de  $\alpha$ -acetilar el anillo pirrólico. La reacción dio lugar a los compuestos **1** y **2** a través del correspondiente acetato de 2,2'-dipirrometeno (Esquema 1).



Esquema 1

Los mismos autores también sintetizaron una serie de compuestos simétricos, **4**, a partir de los hidroháluros de dipirrometeno **3**, por reacción con eterato de trifluoruro de boro en presencia de aminas terciarias (Esquema 2).



**3a, 4a:**  $R^1=H$ ;  $R^2=Me$ ;  $R^3=H$

**3b, 4b:**  $R^1=CO_2Et$ ;  $R^2=Me$ ;  $R^3=Me$

**3c, 4c:**  $R^1=CO_2Et$ ;  $R^2=Me$ ;  $R^3=H$

**3d, 4d:**  $R^1=CO_2Et$ ;  $R^2=Me$ ;  $R^3=Et$

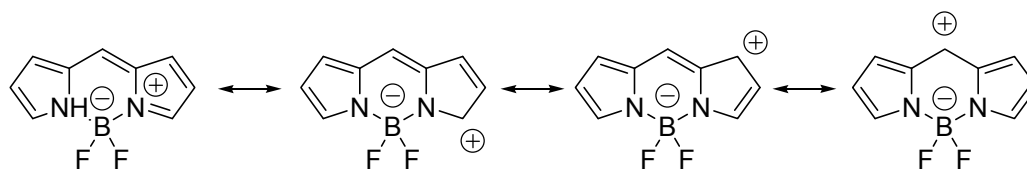
**3e, 4e:**  $R^1=CO_2Et$ ;  $R^2=H$ ;  $R^3=H$

**3f, 4f:**  $R^1=CO_2Et$ ;  $R^2=H$ ;  $R^3=$

**3g, 4g:**  $R^1=CO_2Et$ ;  $R^2=Me$ ;  $R^3=CN$

**Esquema 2**

Además, propusieron las principales formas resonantes del cromóforo, que justifican su baja polaridad (Esquema 3).

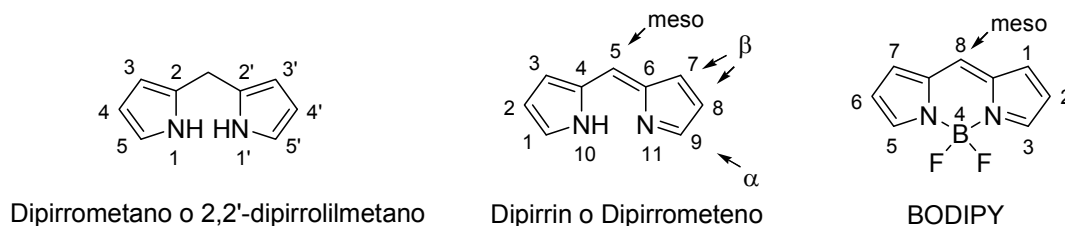


**Esquema 3**

La formación del BODIPY va generalmente acompañada de descomposición parcial, sobre todo en los derivados con pocos sustituyentes,<sup>3</sup> por lo que los rendimientos de sus síntesis suelen ser bajos.

Los hidroháluros de dipirrometeno precursores son accesibles a partir de los adecuados pirroles, en reacciones similares a las empleadas en la obtención de porfirinas, aunque en muchos casos son demasiado inestables para ser aislados.

El sistema de numeración IUPAC para el grupo BODIPY es diferente del utilizado para los dipirrometenos,<sup>4</sup> aunque los términos  $\alpha$ ,  $\beta$  y *meso* se usan del mismo modo para ambos (Figura 1).



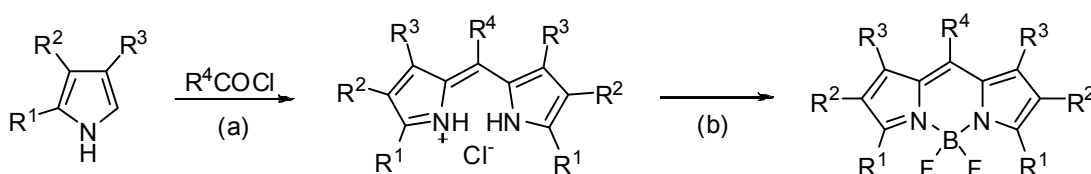
**Figura 1.** Estructura y numeración del núcleo de dipirrometano, dipirrometeno y BODIPY.

A continuación se presenta un resumen de las reacciones más importantes relacionadas con el trabajo que aquí se muestra, destacando aquellas empleadas anteriormente por nuestro grupo.

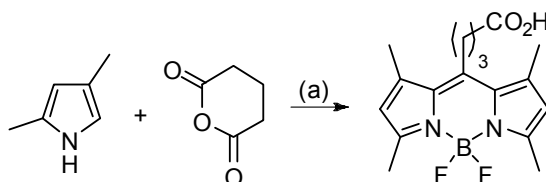
### II.1.2.1. SÍNTESIS DE BODIPYs SIMÉTRICOS

#### II.1.2.1.1. Condensación de $\alpha$ -H-pirroles con cloruros de ácido o anhídridos

La forma más directa de preparar BODIPYs simétricos y mesosustituídos es la condensación entre cloruros de ácido<sup>5,6</sup> (Esquema 4) o anhídridos<sup>7</sup> (Esquema 5) y  $\alpha$ -H pirroles. Los hidroccloruros de dipirrometeno intermedios obtenidos se pueden aislar, pero generalmente se hacen reaccionar *in situ* con éterato de trifluoruro de boro en presencia de una base, para formar el correspondiente BODIPY.



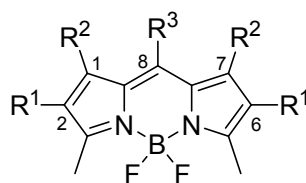
**Esquema 4.** Síntesis de BODIPYs a partir de cloruros de ácido y  $\alpha$ -H-pirroles. Reactivos y condiciones: (a) DCM, 40°C, 1 h, éter de petróleo, 25°C, 12 h; (b) Et<sub>3</sub>N o iPr<sub>2</sub>EtN, MePh, 25°C, 15 min, luego BF<sub>3</sub>·Et<sub>2</sub>O, 80°C, 15 min.



**Esquema 5.** Síntesis de BODIPYs a partir de anhídrido glutámico. Reactivos y condiciones: (a) BF<sub>3</sub>·Et<sub>2</sub>O, reflujo, 5 h, luego BF<sub>3</sub>·Et<sub>2</sub>O, Et<sub>3</sub>N, 25°C, 12 h.

Siguiendo el Esquema 4 de síntesis y buscando colorantes con alta emisión láser y alta fotoestabilidad en disolución, el grupo de Boyer<sup>5,6</sup> sintetizó y evaluó una serie de BODIPYs simétricos, **5**, con diferentes sustituyentes en el cromóforo (Figura 2).<sup>5,8</sup>



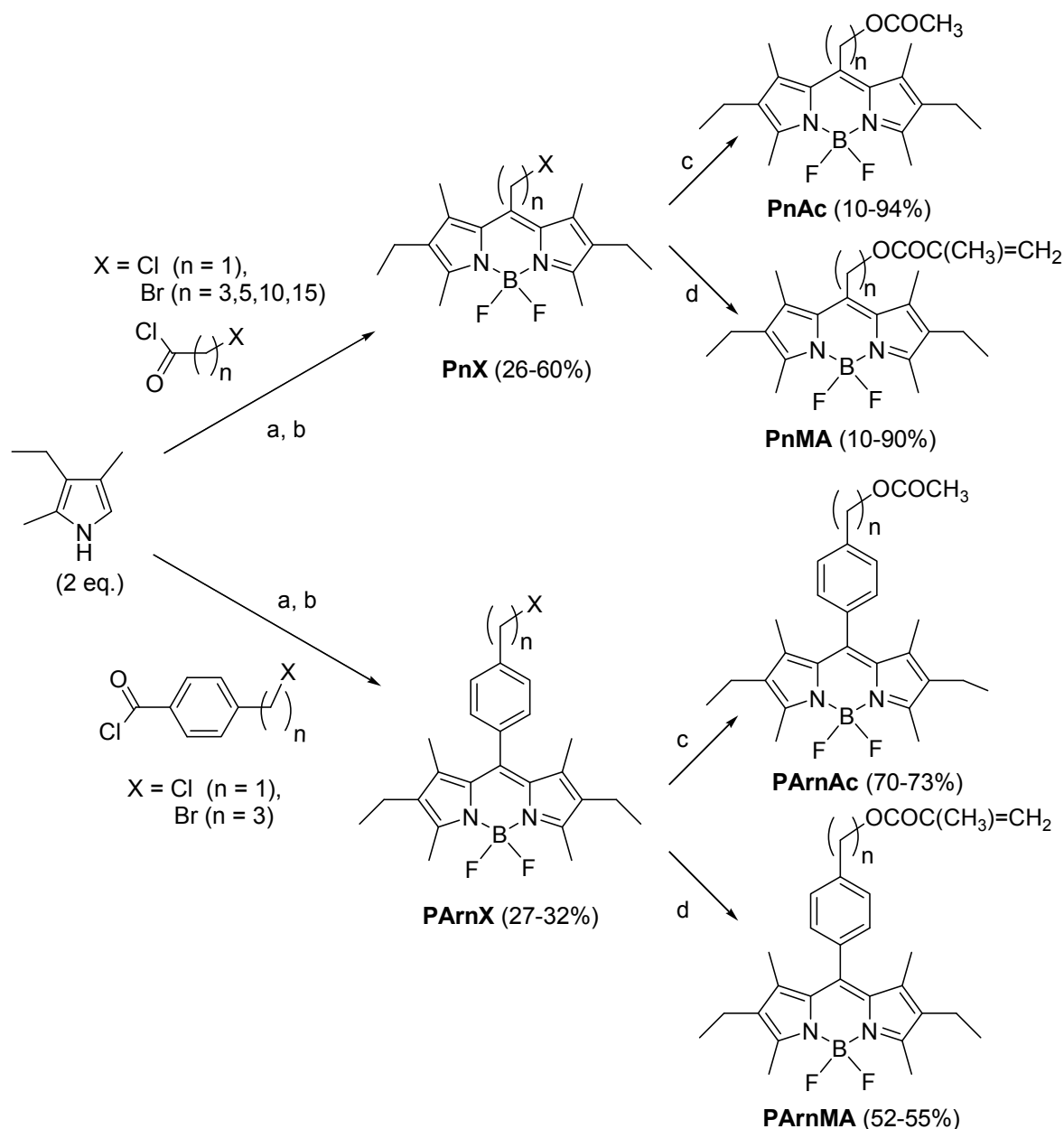


5

**5a:** R<sup>1</sup>=H, R<sup>2</sup>=Me, R<sup>3</sup>=Me**5b:** R<sup>1</sup>=Me, R<sup>2</sup>=Me, R<sup>3</sup>=Me**5c:** R<sup>1</sup>=Et, R<sup>2</sup>=Me, R<sup>3</sup>=Me**5d:** R<sup>1</sup>=Pr, R<sup>2</sup>=Me, R<sup>3</sup>=Me**5e:** R<sup>1</sup>=Bu, R<sup>2</sup>=Me, R<sup>3</sup>=Me**5f:** R<sup>1</sup>=iPr, R<sup>2</sup>=Me, R<sup>3</sup>=Me**5g:** R<sup>1</sup>=tBu, R<sup>2</sup>=Me, R<sup>3</sup>=Me**5h:** R<sup>1</sup>=Et, R<sup>2</sup>=Et, R<sup>3</sup>=Me**5i:** R<sup>1</sup>=Ph, R<sup>2</sup>=Me, R<sup>3</sup>=Me**5j:** R<sup>1</sup>=Et, R<sup>2</sup>=Me, R<sup>3</sup>=iPr**5k:** R<sup>1</sup>=H, R<sup>2</sup>=Ph, R<sup>3</sup>=Et**5l:** R<sup>1</sup>=Et, R<sup>2</sup>=Me, R<sup>3</sup>=c<sup>-</sup>C<sub>6</sub>H<sub>11</sub>**5m:** R<sup>1</sup>=Et, R<sup>2</sup>=Me, R<sup>3</sup>=CH<sub>2</sub>OAc**5n:** R<sup>1</sup>=Et, R<sup>2</sup>=Me, R<sup>3</sup>=CN**5o:** R<sup>1</sup>=SO<sub>3</sub>Me, R<sup>2</sup>=Me, R<sup>3</sup>=Me**5p:** R<sup>1</sup>=SO<sub>3</sub><sup>-</sup> M<sup>+</sup>, R<sup>2</sup>=Me, R<sup>3</sup>=MeM = Na, K, Rb, Cs, NH<sub>4</sub>, Me<sub>4</sub>N**Figura 2.** Algunos BODIPYs sintetizados por reacción entre α-H-pirroles y cloruros de ácido.

Concluyeron que la eficacia de la emisión láser se incrementa con grupos alquilo (**5a-5h**) en las posiciones 1 y 7 (mejor con metilo), 2 y 6 (mejor con etilo) y 8 (mejor con metilo), o con grupos sulfonato (**5o**, **5p**) en las posiciones 2 y 6 (mejor como sal potásica), y decrece claramente o se anula con grupos fenilo en las posiciones 1 y 7 (**5k**) ó 2 y 6 (**5i**), o con grupos acetoximetilo (**5m**), ciano (**5n**), isopropilo (**5j**) o ciclohexilo (**5l**) en la posición 8 (o *meso*).

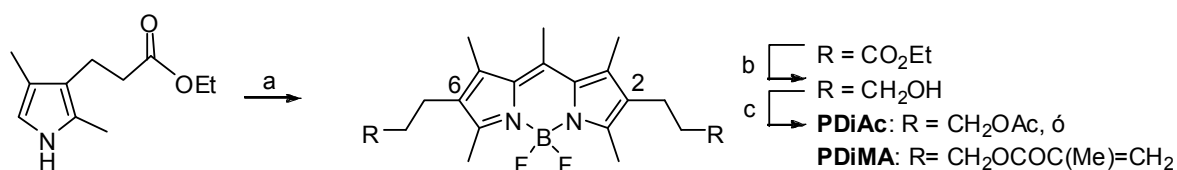
Tratando de optimizar la acción láser de BODIPYs comerciales, nuestro grupo de investigación sintetizó análogos de **PM567** (**5c**) sustituidos en su posición 8 por grupos alquilo<sup>9</sup> o arilo<sup>10</sup> (Esquema 6).



**Esquema 6:** a) DCM, Ar, 50°C, 2 h; b) Et<sub>3</sub>N, MePh/DCM 95:5, Ar, t.a., 30 min, luego BF<sub>3</sub>·Et<sub>2</sub>O, 1.5 h, 40°C; c) MeCO<sub>2</sub>Na, DMF, Et<sub>3</sub>N, Ar, 40°C, 1-20 h; d) CH<sub>2</sub>=C(CH<sub>3</sub>)CO<sub>2</sub>H, K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, DMF, Et<sub>3</sub>N, Ar, 40 °C, 1-20 h.

En un primer paso, la reacción entre el adecuado cloruro de ácido halogenado en posición terminal y dos equivalentes de 2,4-dimetil-3-etilpirrol dio lugar al correspondiente hidrocloreto de dipirrometeno, que sin aislar se convirtió en el BODIPY **PnX** o **PArnX** por tratamiento con trietilamina y eterato de trifluoruro de boro. A continuación, el halógeno terminal se sustituyó por el grupo acetato o metacrilato por reacción con exceso de acetato sódico o de metacrilato potásico, respectivamente, dando lugar a los correspondientes BODIPYs **PnAc** y **PnMA** o **PArnAc** y **PArnMA**.

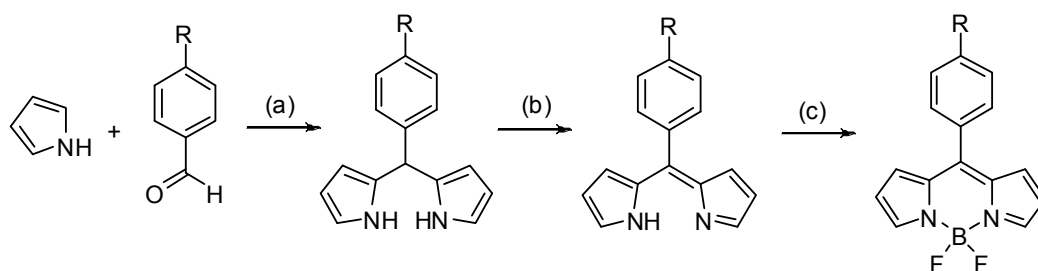
De modo similar se obtuvieron BODIPYs análogos de **PM567** disustituídos en 2 y 6 (Esquema 7).<sup>11</sup>



**Esquema 7.** Reactivos y condiciones: a)  $\text{AcCl}$ ,  $\text{DCM}$ ,  $\text{Ar}$ , reflujo, 2 h, luego  $\text{Et}_3\text{N}$ , tolueno, t.a.,  $\text{Ar}$ , 30 min, luego  $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ , reflujo, 1 h; b)  $\text{BH}_3$ ,  $\text{THF}$ ,  $0^\circ\text{C}$ ,  $\text{Ar}$ , 1 h; c)  $\text{AcCl}$  o cloruro de metacrililo,  $\text{Et}_3\text{N}$ ,  $\text{DCM}$ ,  $\text{Ar}$ ,  $0^\circ\text{C}$ , luego t.a., 24 h.

#### II.1.2.1.2. Condensación de $\alpha$ -H-pirroles y aldehídos

También se han obtenido BODIPYs simétricos mediante condensación de aldehídos, generalmente aromáticos, y  $\alpha$ -H-pirroles en presencia de ácidos. Se obtiene así un dipirrometano intermedio que es necesario oxidar a dipirrometeno, antes de la reacción con  $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$  (Esquema 8).<sup>12,13</sup> Existe una gran variedad de reactivos para llevar a cabo la oxidación. El más comúnmente usado es 2,3-dicloro-5,6-diciano-1,4-benzoquinona (DDQ), aunque si se requieren condiciones más suaves el oxidante puede ser *p*-cloranilo, o incluso el oxígeno del aire.

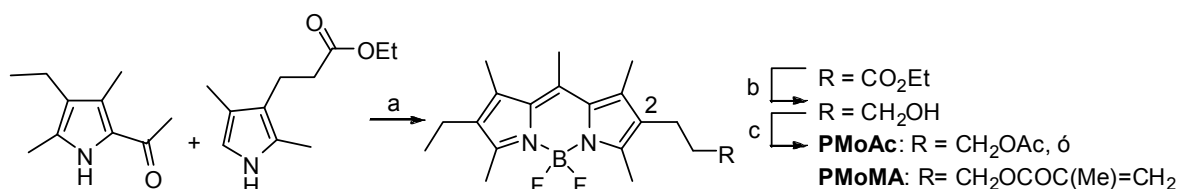


**Esquema 8.** Síntesis de BODIPYs a partir de aldehídos y de  $\alpha$ -H-pirroles. Reactivos y condiciones: (a) pirrol (25 eq.),  $\text{R-CHO}$  (1 eq.),  $\text{TFA}$  (0.1 eq.), t. a., 5 min, luego neutralización con  $\text{NaOH}$ ; (b) *p*-cloranilo,  $\text{DCM}$ , t.a., 1 h; (c) tolueno,  $\text{Et}_3\text{N}$ ,  $70^\circ\text{C}$ , 30 min, luego  $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ , reflujo, 2 h.

#### II.1.2.2. SÍNTESIS DE BODIPYs ASIMÉTRICOS

##### II.1.2.2.1. Condensación entre $\alpha$ -H-pirroles y $\alpha$ -acilpirroles.

Se pueden obtener BODIPYs asimétricos por condensación entre  $\alpha$ -acilpirroles y  $\alpha$ -H-pirroles en presencia de ácidos. Los catalizadores ácidos más comunes son ácido bromhídrico<sup>14</sup> y oxiclورو de fósforo ( $\text{POCl}_3$ ).<sup>15</sup> Esta reacción fue empleada por nuestro grupo de trabajo para la síntesis del compuesto **PMoAc** (Esquema 9).<sup>11</sup>

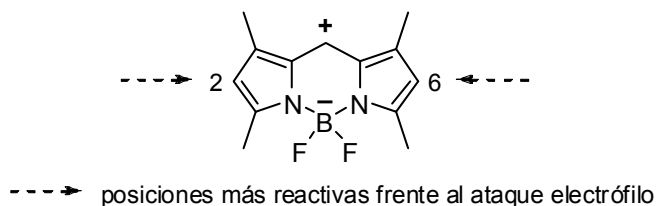


**Esquema 9.** Reactivos y condiciones: a)  $\text{POCl}_3$ ,  $\text{CHCl}_3$ , reflujo 12 h, luego  $\text{Et}_3\text{N}$ , reflujo, 1 h, luego  $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ , reflujo, 3 h; b)  $\text{DIBAL}$ ,  $\text{THF}$ ,  $\text{Ar}$ ,  $-78^\circ\text{C}$ , 3 h; c)  $\text{AcCl}$  o cloruro de metacrililo,  $\text{Et}_3\text{N}$ ,  $\text{DCM}$ ,  $\text{Ar}$ ,  $0^\circ\text{C}$ , luego t.a., 24 h.

### II.1.2.3. REACTIVIDAD DEL GRUPO BODIPY

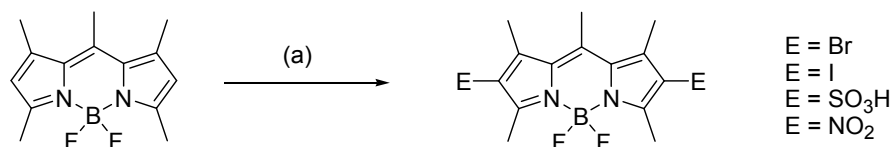
#### II.1.2.3.1. Sustitución electrófila

En las estructuras resonantes del núcleo de BODIPY la carga positiva se sitúa con preferencia sobre las posiciones 1, 3, 5 y 7, por lo que se deduce que las posiciones 2 y 6 son las más susceptibles al ataque electrófilo (Figura 3). Sin embargo, no existen estudios concluyentes sobre la regioselectividad de esta reacción, ya que, invariablemente, alguna de dichas posiciones se encuentra ocupada.



**Figura 3**

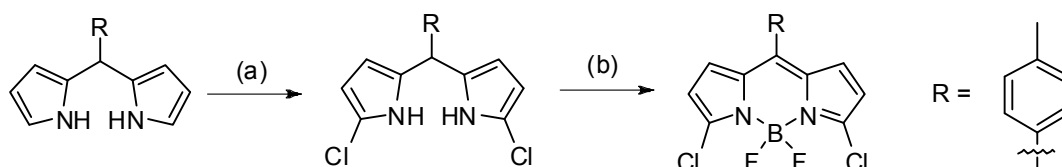
El primer ejemplo de sustitución electrófila sobre el núcleo de BODIPY fue descrito por Treibs y Kreuzer.<sup>2</sup> Estos autores sulfonaron con ácido clorosulfónico las posiciones 2 y 6 de 1,3,5,7-tetrametil-4,4-difluoro-4-bora-3a,4a-diaza-s-indaceno. La reacción fue utilizada años más tarde<sup>5</sup> para la obtención de BODIPYs solubles en medio acuoso. De modo similar, se han introducido grupos nitro,<sup>5</sup> bromo<sup>6</sup> o iodo<sup>16</sup> (Esquema 10). Los derivados halogenados pueden ser utilizados, posteriormente, en reacciones de acoplamiento catalizadas por metales de transición.



**Esquema 10.** Reacciones de SE sobre el núcleo de BODIPY. Reactivos y condiciones: (a) E = Br: Br<sub>2</sub>, DCM, 25°C; E = I: I<sub>2</sub>, HIO<sub>4</sub>, EtOH, H<sub>2</sub>O, 60°C, 20 min.; E = SO<sub>3</sub>H: ClSO<sub>3</sub>H, DCM, -50°C, luego NaOH; E = NO<sub>2</sub>: HNO<sub>3</sub>, 0°C, 1.5 h.

Los BODIPYs con Br o I en posiciones 2 y 6 muestran un desplazamiento hacia el rojo de los máximos de absorción y emisión. Además, el rendimiento cuántico de fluorescencia disminuye drásticamente debido al efecto de átomo pesado.

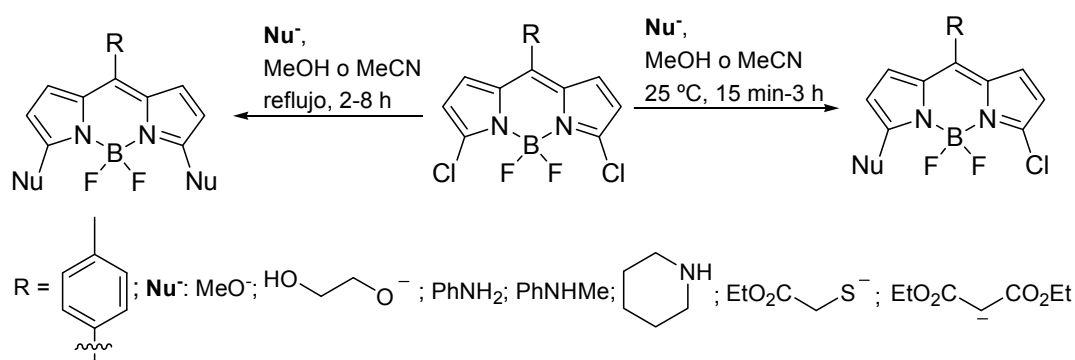
Otro modo de introducir halógenos consiste en halogenar el dipirrometano intermedio sobre sus posiciones α (Esquema 11).<sup>17</sup>



**Esquema 11.** Reactivos y condiciones: (a) NCS, THF, -78 °C, 2 h; (b) *p*-cloranilo, luego Et<sub>3</sub>N, BF<sub>3</sub>·Et<sub>2</sub>O.

### II.1.2.3.2. Sustitución nucleófila sobre BODIPYs halogenados

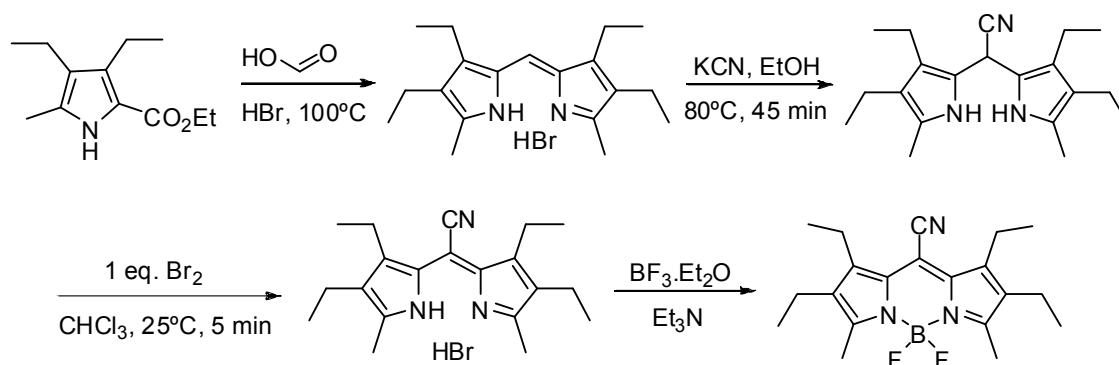
El método más directo para introducir sustituyentes en las posiciones 3 y 5 del núcleo de BODIPY consiste en la síntesis *de novo* del núcleo a partir de pirroles sustituidos apropiadamente. Sin embargo, esto también puede hacerse vía sustitución nucleófila sobre 3,5-dicloro-BODIPYs.<sup>17,18</sup> Entre los nucleófilos utilizados se encuentran alcóxidos, aminas, tioalcóxidos y malonato de dietilo (Esquema 12). Además, las reacciones pueden detenerse en la etapa de monosustitución, o bien obtener productos de disustitución, generándose de este modo productos simétricos y asimétricos que serían difíciles de obtener por otras rutas. El estudio de las propiedades espectroscópicas de estos compuestos revela que la presencia de grupos donadores de electrones en las posiciones 3 y/o 5 desplaza hacia el rojo los máximos de absorción y emisión y disminuyen el rendimiento cuántico de fluorescencia.<sup>17</sup>



Esquema 12

### II.1.2.3.3. Adición nucleófila en la posición meso

Los 8-ciano-BODIPYs presentan su máximo de emisión considerablemente desplazado al rojo respecto a sus análogos sin grupo ciano.<sup>5</sup> Boyer y col. desarrollaron una ruta de síntesis de estos colorantes basada en la adición de cianuro sobre el dipirrometeno intermedio (Esquema 13).<sup>19</sup>



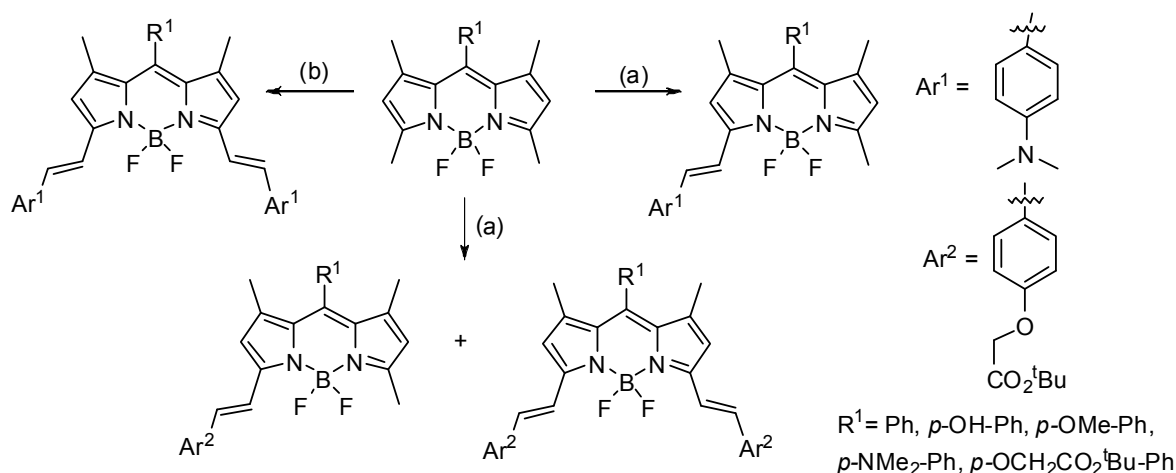
Esquema 13

Estos compuestos presentan su máximo de absorción desplazado al rojo unos 60 nm, con respecto aquellos en los que el núcleo BODIPY contiene únicamente sustituyentes alquílicos, lo que se atribuye a la estabilización de la energía resonante que ejerce el grupo ciano sobre el

orbital LUMO. En estos compuestos también se ha observado un descenso considerable en el coeficiente de absorción molar.

#### II.1.2.3.4. Condensaciones a través de metilos en posiciones 3 y 5

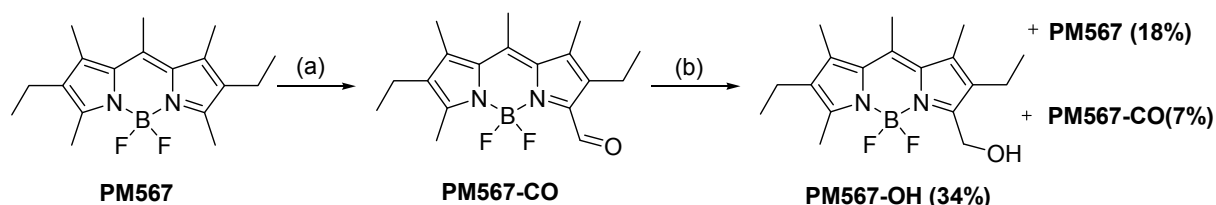
Los protones de grupos metilos en las posiciones 3 y 5 del núcleo de BODIPY pueden participar en reacciones tipo Knoevenagel debido a su acidez. Así, se han obtenido derivados de BODIPY con grupos estirilo mediante reacciones de condensación entre 3,5-dimetil-BODIPYs y aldehídos aromáticos.<sup>20,21</sup> Cuando se utilizan *p*-dialquilaminobenzaldehídos, la reacción se puede detener en el producto de monosustitución, algo que no es posible cuando se utilizan 4-alcoxibenzaldehídos, ya que en este caso se obtienen mezclas de mono y disustitución.<sup>22</sup> Para la obtención de BODIPYs con dos grupos dimetilaminoestirilo es necesario forzar las condiciones de reacción (Esquema 14).<sup>23</sup> El uso de radiación microondas disminuye los tiempos de reacción a tan sólo 15 minutos, manteniendo invariables los rendimientos.<sup>24</sup> La presencia de los grupos estirilo desplaza hacia el rojo los máximos de absorción y emisión de estos compuestos.



**Esquema 14.** Reactivos y condiciones: (a) Ar<sup>1</sup>CHO ó Ar<sup>2</sup>CHO, PhMe, AcOH, piperidina, tamiz molecular, reflujo, 26 h; (b) como en (a), 7 días.

#### II.1.2.3.5. Oxidación del metilo en 3

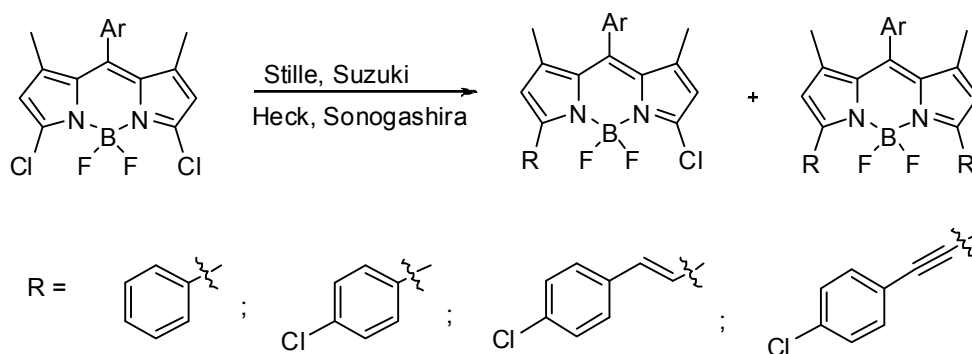
Otro interesante y eficaz modo de funcionalizar la estructura del núcleo BODIPY consiste en la oxidación de un grupo metilo en posición 3. Esto conduce a la obtención de un 3-formil-BODIPY, sin producto de 3,5-dioxidación. Como ejemplo, se muestra la oxidación del colorante láser **PM567** con DDQ. **PM567-CO** se redujo posteriormente al correspondiente alcohol, obteniéndose como producto secundario **PM567** (Esquema 15).<sup>25</sup>



**Esquema 15.** Reactivos y condiciones: (a) DDQ (4 eq.), THF, H<sub>2</sub>O, 0 °C a t.a., 28 h; (b) H<sub>2</sub>, Pd/C, EtOH (anh.), t.a., 48 h.

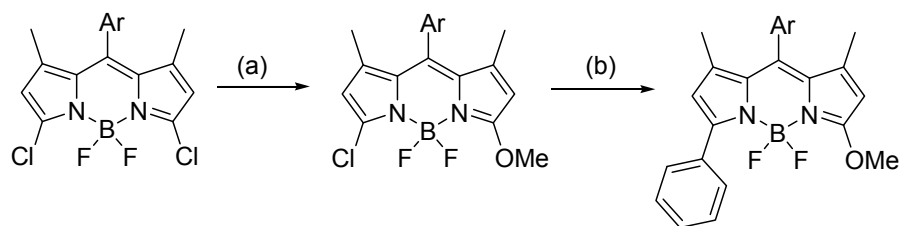
### II.1.2.3.6. Reacciones de acoplamiento en las posiciones 3 y 5

Los 3,5-dicloro-BODIPYs se pueden funcionalizar a través de los átomos de cloro mediante reacciones de acoplamiento catalizadas por paladio. De este modo se ha sintetizado una serie de BODIPYs sustituidos en las posiciones 3 y/o 5 con arilos, ariltenilos o ariletinilos, mediante reacciones de Stille, Suzuki, Heck y Sonogashira (Esquema 16).<sup>26</sup>



**Esquema 16**

Esta sustitución también desplaza hacia el rojo el máximo de la fluorescencia. Los derivados disustituídos muestran una banda de emisión desplazada al rojo entre 20 y 50 nm con respecto a la de los derivados monosustituídos. Los derivados monosustituídos pueden funcionalizarse nuevamente mediante un nuevo acoplamiento catalizado por paladio, o mediante una reacción de sustitución nucleófila (Esquema 17).<sup>27</sup>



**Esquema 17.** Reactivos y condiciones: (a) NaOMe/MeOH, t.a., 30 min; (b) ácido fenilborónico, Ph(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub>, Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, dimetoxietano, MW/150 °C, 20 min.

Recientes revisiones que tratan de la síntesis de BODIPYs, sus propiedades espectroscópicas y algunas de sus aplicaciones pueden verse en las referencias.<sup>28</sup>

### II.1.3. SÍNTESIS DE PIRROLES PARA CONSTRUIR EL CROMÓFORO BODIPY

El material de partida para la construcción del esqueleto carbonado del grupo BODIPY proviene, habitualmente, del heterociclo pentagonal pirrol. Desde que Knorr y Paal llevaran a cabo las primeras síntesis de pirroles al principio del siglo XX,<sup>29</sup> el estudio y la obtención de pirroles ha sido un campo muy activo dentro de la Química Orgánica, abarcando la síntesis de productos naturales, la Química Médica o la Ciencia de Materiales. Para avanzar en todos estos campos es necesario disponer de pirroles funcionalizados. Sin embargo, la síntesis de pirroles presenta todavía una serie de problemas que no se han resuelto satisfactoriamente.<sup>30</sup> Normalmente, los rendimientos en estas síntesis son bajos, por el gran número de subproductos que suelen aparecer. Además, los pirroles pueden degradarse químicamente, principalmente a través de reacciones de oxidación, lo que dificulta su síntesis, aislamiento y purificación.

La síntesis de pirroles polisustituídos se lleva a cabo mediante reacciones de sustitución o mediante ciclación directa, utilizando los productos de partida adecuados.<sup>31</sup> A continuación se presenta una perspectiva general de la síntesis y reactividad de pirroles útiles para la obtención de dipirrometenos y sus correspondientes colorantes BODIPYs.

#### II.1.3.1. Reacciones de sustitución en pirroles

El heterociclo pirrol presenta exceso de densidad electrónica  $\pi$  y, por tanto, reacciona principalmente por sustitución electrófila aromática (SEA). En este sentido, la reactividad del pirrol es comparable a la de bencenos sustituidos con donadores de electrones, como la anilina o el fenol. Además, el grupo NH tiene una acidez similar a la de un alcohol ( $pK_a \sim 17.5$ ). En un núcleo de pirrol existen tres posiciones reactivas en las que se pueden introducir sustituyentes: *N*,  $\alpha$  y  $\beta$  (Figura 4), según las condiciones de reacción.

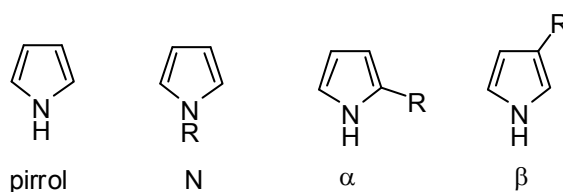


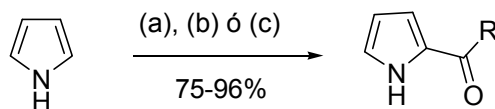
Figura 4. Posiciones de sustitución de la molécula de pirrol.

La sustitución electrófila sucede, preferentemente, sobre los átomos de carbono del pentaciclo. En general, el ataque electrófilo sobre la posición  $\alpha$  está cinéticamente más favorecido.

Desde el punto de vista de la obtención de pirroles como productos de partida en síntesis de BODIPYs, la reacción de sustitución electrófila más importante es la introducción de un grupo carbonilo o formilo en posición  $\alpha$ . Existen dos procedimientos para llevar a cabo esta conversión:<sup>32</sup> la reacción de Vilsmeier-Haack, empleando *N,N*-dimetilformamida (DMF) y oxiclورو de fósforo ( $POCl_3$ ) en 1,2-dicloroetano, y la formilación tipo Clezy, en la que el agente formilante se obtiene por hidrólisis de ortoformiato de alquilo en ácido trifluoroacético (Esquema 18). Se han

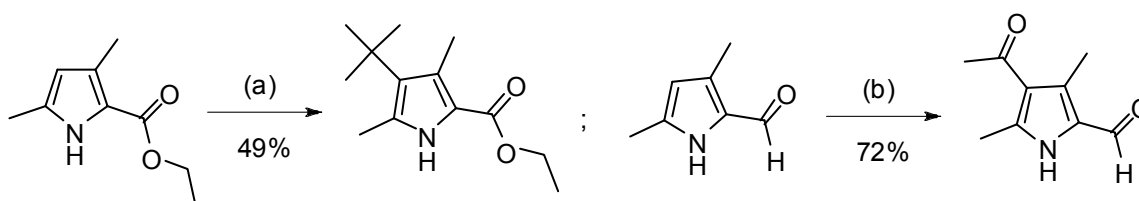


desarrollado algunas variantes de esta transformación, como la acetilación catalizada por Zn, con rendimientos del 90%.<sup>33</sup>



**Esquema 18.** Ejemplos de 2-acilación de pirrol. Reactivos y condiciones: (a) R = H: DMF, POCl<sub>3</sub>, C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>Cl<sub>2</sub>, ó CH(OMe)<sub>3</sub>, TFA, 89%; (b) R = Me: Me<sub>2</sub>NAC, POCl<sub>3</sub>, benceno, 75%; (c) R = CCl<sub>3</sub>: Cl<sub>3</sub>CC(O)Cl, Et<sub>2</sub>O, 96%.

La sustitución en la posición β no está favorecida y, sobre el pirrol sin sustitución, sólo se produce en baja proporción en algunas ocasiones.<sup>34</sup> La β-sustitución tiene lugar cuando las posiciones más reactivas α ya están ocupadas. Dos ejemplos de sustitución en β pueden verse en el Esquema 19.<sup>35,36</sup>

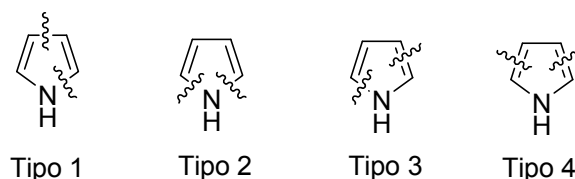


**Esquema 19.** Ejemplos de β-sustitución en pirroles. Reactivos y condiciones: (a) *t*BuOAc, CH<sub>3</sub>CN, H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>; (b) Ac<sub>2</sub>O, SnCl<sub>4</sub>, DCM.

Una amplia revisión de otros tipos de reacciones de pirroles, tales como la interconversión de grupos funcionales y la introducción de diferentes sustituyentes, puede verse en la ref.<sup>37</sup>

### II.1.3.2. Síntesis directa de pirroles sustituidos

La introducción de sustituyentes en el anillo de pirrol se ha discutido antes. Sin embargo, pueden alcanzarse pirroles sustituidos mediante ciclación, eligiendo adecuadamente los reactivos de partida. Existen diferentes maneras de construir un pirrol empleando clásicas reacciones de condensación de tipo polar. Las más comunes se muestran en la Figura 5, y difieren en la forma de abordar las rupturas retrosintéticas del heterociclo.



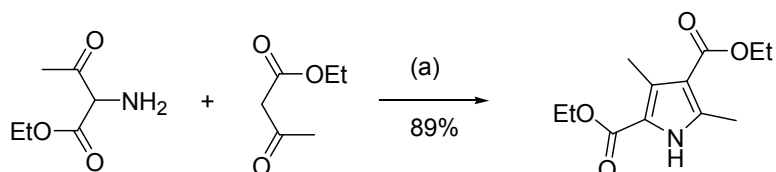
**Figura 5.** Distintas rupturas para el análisis retrosintético de un pirrol sustituido

Como no es fácil predecir qué aproximación sintética es la mejor para alcanzar un determinado pirrol, con frecuencia se elige la síntesis en función de la disponibilidad de los compuestos de partida o de la separación y purificación posterior.

A continuación se describen brevemente las reacciones de condensación más conocidas.

### II.1.3.2.1. Síntesis de Knorr

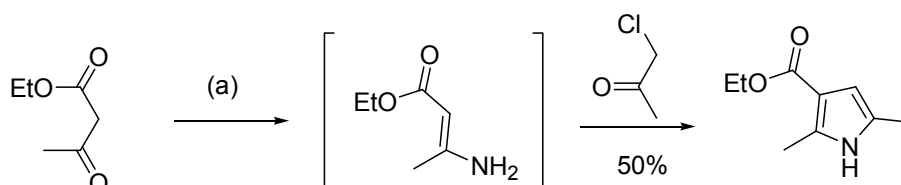
En la clásica reacción de Knorr se llega al pirrol mediante condensación entre una cetona y una  $\alpha$ -aminocetona, generada normalmente por una reducción *in situ* de una oxima (Esquema 20).<sup>38</sup> Esta reacción corresponde al tipo 1 de la Figura 5. Con aminas secundarias se llega a pirroles *N*-sustituidos.



**Esquema 20:** Reactivos y condiciones: a)  $\text{Et}_3\text{N}$ ,  $\text{EtOH}$ , t. a., 3 h.

### II.1.3.2.2. Síntesis de Hantzsch

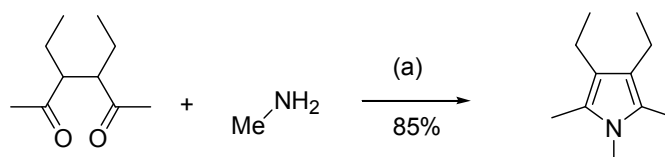
En esta reacción se emplea una enamina generada *in situ* y una  $\alpha$ -halocetona (ciclación tipo 1, Figura 5). El pirrol se forma por alquilación electrófila del doble enlace de la enamina (Esquema 21).<sup>39</sup>



**Esquema 21:** Reactivos y condiciones: a)  $\text{NH}_3$ ,  $\text{H}_2\text{O}$ , t. a.

### II.1.3.2.3. Síntesis de Paal-Knorr

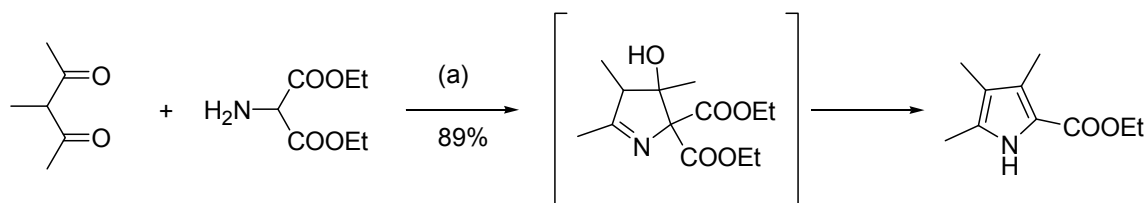
La reacción de Paal-Knorr es un método empleado para la síntesis de pirroles *N*-sustituidos (ciclación tipo 2, Figura 5). En este caso, se trata una 1,4-dicetona con amoníaco (pirroles simples) o una amina primaria (pirroles *N*-sustituidos) (Esquema 22).<sup>40</sup>



**Esquema 22:** Reactivos y condiciones: a)  $\text{CHCl}_3$ , t. a., 18 h.

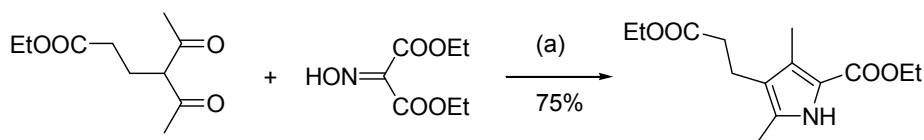
### II.1.3.2.4. Síntesis de Knorr modificada

Otra modificación de la síntesis de Knorr ampliamente empleada es la ciclación tipo 3 (Figura 5). En esta reacción, un compuesto dicarbonílico se hace reaccionar con un  $\alpha$ -aminocarbonil derivado. Al contrario que en la reacción de Knorr convencional, en la que ambos reactivos contribuyen con dos átomos de carbono al heterociclo, en esta reacción tres átomos los proporciona la  $\beta$ -dicetona y el otro C y el N provienen del aminocompuesto (tipo C3+C1) (Esquema 23).<sup>41</sup>



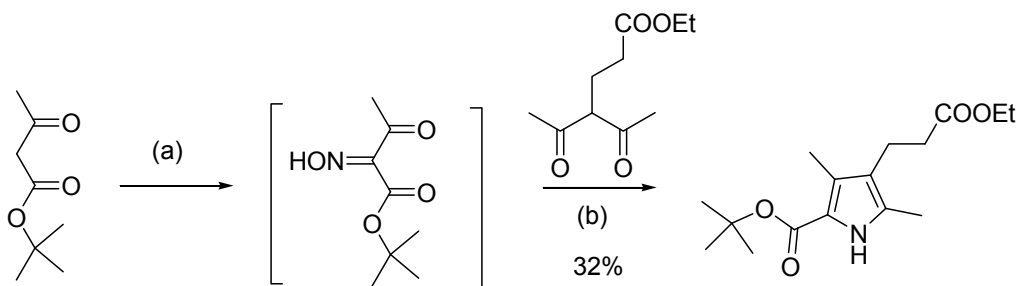
**Esquema 23:** Reactivos y condiciones: a) AcOH, H<sub>2</sub>O, reflujo.

No es posible discriminar entre las dos posiciones  $\beta$  de un pirrol en las que ambas están sin sustituir, aunque habitualmente tienen densidades electrónicas ligeramente diferentes, según los sustituyentes. Por tanto, si se necesitan dos grupos funcionales diferentes en dichas posiciones, hay que emplear compuestos 1,3-dicarbonílicos con la adecuada sustitución. En el Esquema 24 se muestra un ejemplo<sup>42</sup> de esta síntesis de Knorr modificada para obtener compuestos asimétricos  $\beta$ -sustituídos. En este caso, el aminocompuesto se genera por reducción *in situ* de la oxima.



**Esquema 24:** Reactivos y condiciones: a) Zn, AcOH, NaOAc, reflujo, 2 h.

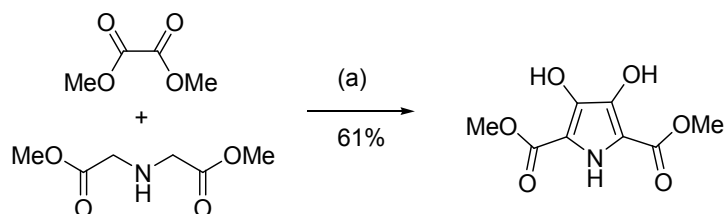
Uno de los grupos funcionales del compuesto que aporta el nitrógeno puede no ser un éster, sino un grupo acetilo (Esquema 25).<sup>43</sup> En esta ciclación suceden tres pasos consecutivos en una única reacción (formación de la oxima, reducción y condensación), lo que facilita el escalado y la purificación del pirrol final.



**Esquema 25:** Reactivos y condiciones: a) NaNO<sub>2</sub>, AcOH, H<sub>2</sub>O, 0°C, 12 h, reflujo; b) Zn, 65°C, 12 h.

### II.1.3.2.5. Otras síntesis de pirroles

Los pirroles también pueden sintetizarse de acuerdo con la ciclación tipo 4 (Figura 5). En este caso, los  $\beta$ -C provienen de un compuesto  $\alpha$ -dicarbonílico, y los  $\alpha$ -C de una amina disustituida. Este método permite la sencilla síntesis de variados pirroles simétricos 3,4-disustituídos (Esquema 26),<sup>44</sup> y puede emplearse también para la preparación de pirroles  $\beta$ -alquil o  $\beta$ -aril sustituídos.<sup>45</sup>



**Esquema 26:** Reactivos y condiciones: a) NaOMe, MeOH, reflujo, 5 h.

Una amplia revisión de los avances en la síntesis de pirroles hasta el año 2001 puede verse en la ref.<sup>46</sup>

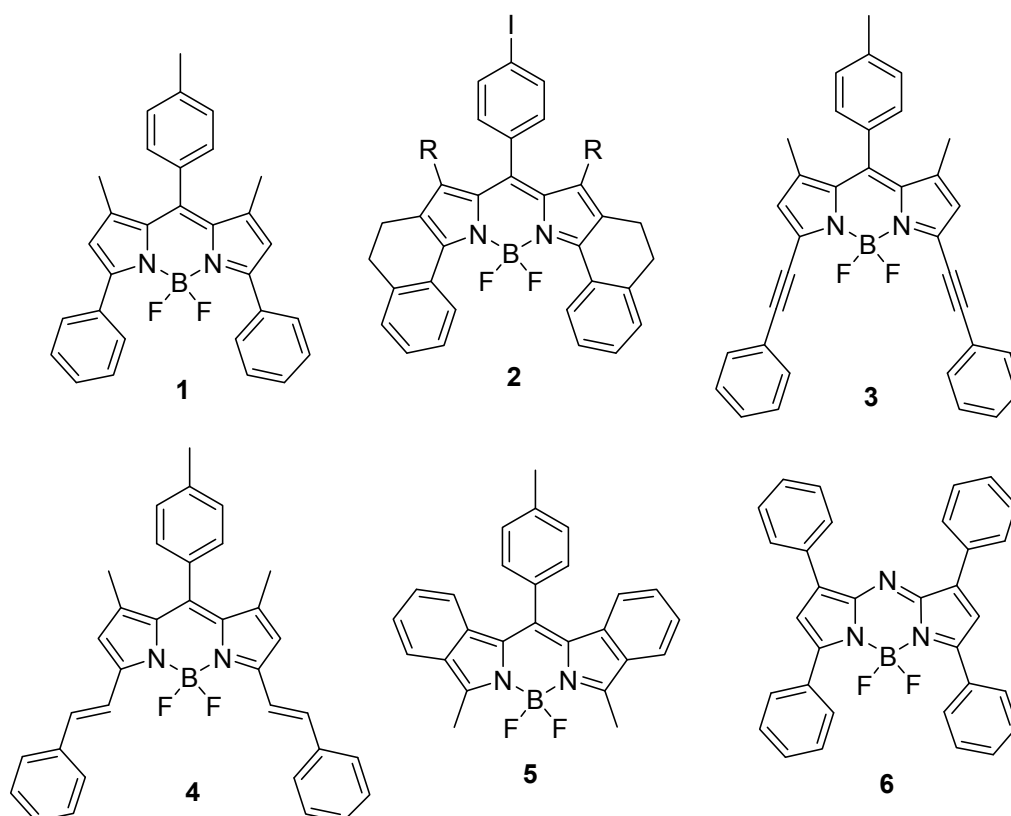
#### II.1.4. BODIPYs CON EMISIÓN EN EL IR

La búsqueda de nuevos colorantes que emitan en la región del IR cercano (NIR) del espectro es un área de trabajo muy activa en los últimos años, debido principalmente a sus potenciales aplicaciones en técnicas ópticas de imagen, microarrays, electroforesis, marcaje y sensores ópticos para aplicaciones biológicas y médicas, etc.<sup>47</sup> Trabajar en la región del NIR tiene las ventajas de la llamada “ventana biológica” (entre 650 y 900 nm): la absorción de la luz por parte del agua, el “scattering” de la luz, la autofluorescencia o la absorción por células y tejidos están minimizados. Ésto, junto con el desarrollo de potentes y disponibles fuentes de excitación y detección para el NIR, hace necesario el diseño de nuevos fluoróforos o materiales fluorescentes que puedan ser excitados y que emitan en la región roja del visible o en el NIR. Además de absorber en el NIR, un colorante ideal de este tipo debe tener elevado coeficiente de absorción molar y alto rendimiento cuántico de fluorescencia, así como ser fotoestable y poder funcionalizarse para su empleo como marcadores o indicadores fluorescentes.<sup>48</sup>

En el caso de los BODIPYs, diversos grupos de trabajo han estudiado el modo de desplazar la longitud de onda de emisión mediante cambios estructurales adecuados, algunos ya mencionados anteriormente. En resumen, el desplazamiento batocrómico de la emisión de estos colorantes se ha conseguido por (Figura 6):<sup>48</sup>

- Sustitución en las posiciones 3 y 5 por grupos arilos (ejemplos **1** y **2**).<sup>49,50,51</sup>
- Sustitución en las posiciones 3 y 5 por feniletinilos (ej. **3**).<sup>26</sup>
- Sustitución en las posiciones 3 y 5 por estirilos (ej. **4**).<sup>20-23,52,53,54</sup>
- Sustitución vinílica en las posiciones 2 y 6.<sup>55</sup>
- Sustitución arílica en las posiciones 1, 3, 5 y 7.<sup>56</sup>
- Anillos benzofusionados con los *N*-heterociclos (ej. **5**).<sup>57,58</sup>
- BODIPYs con nitrógeno en la posición 8 (8-aza-BODIPY's), junto con 1,3,5,7-tetraarilsustitución (ej. **6**).<sup>59,60,61,62,63,64,65</sup>
- Combinaciones de las anteriores.

Como norma general, la introducción de impedimento estérico en la estructura molecular incrementa el rendimiento cuántico de fluorescencia ( $\Phi_f$ ). Lo mismo ocurre al introducir sustituyentes capaces de forzar a los demás grupos (p. ej. arilos) de la molécula a situarse en el plano del BODIPY (ej. **2**).



	$\lambda_{\text{abs}}(\text{nm})$	$\lambda_{\text{flu}}(\text{nm})$	$\Phi_f$ (disolvente)
<b>1</b>	547	582	0.21 (MeOH)
<b>2a: R = H</b>	634	647	0.38 (CHCl <sub>3</sub> )
<b>2b: R = Me</b>	619	639	0.72 (CHCl <sub>3</sub> )
<b>3</b>	605	622	1.00 (MeOH)
<b>4</b>	628	642	0.84 (MeCN)
<b>5</b>	597	606	0.91 (MeCN)
<b>6</b>	647	669	0.34 (EtOH)

**Figura 6.** Estructuras químicas de varios BODIPYs de la literatura: **1**,<sup>26</sup> **2**,<sup>49</sup> **3**,<sup>26</sup> **4**,<sup>26,20</sup> **5**<sup>58</sup> y **6**<sup>60</sup>.

## II.1.4.1. 8-AZABODIPYs AS NIR EMITTING DYES

As noted above, the shift of the wavelength of emission to the red in BODIPY dyes can be carried out by introducing a N atom at the *meso* position of the BODIPY core (Figure 7).

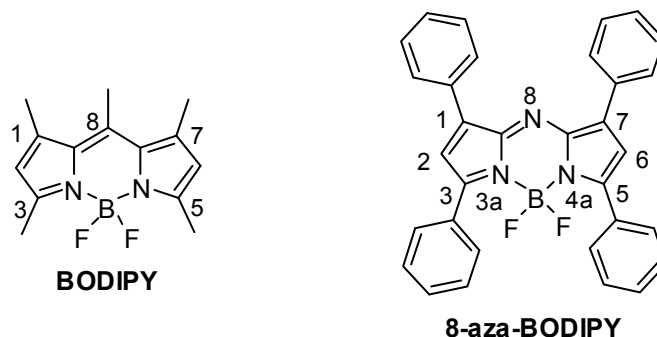
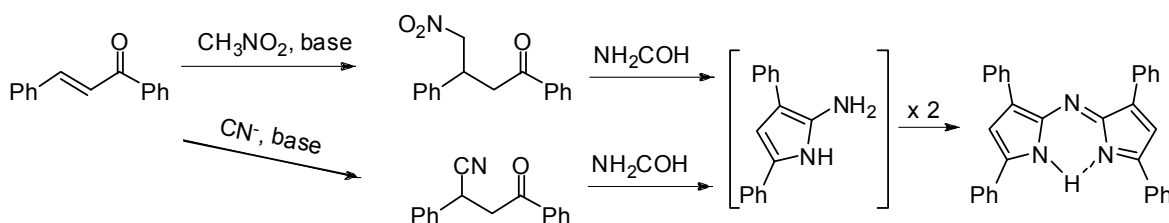
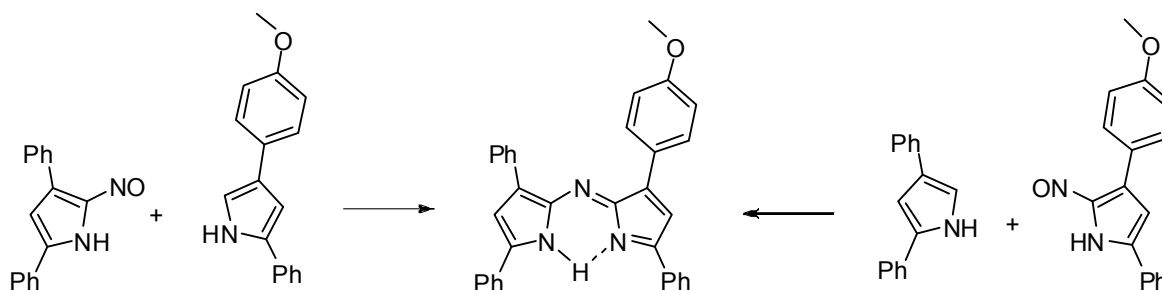
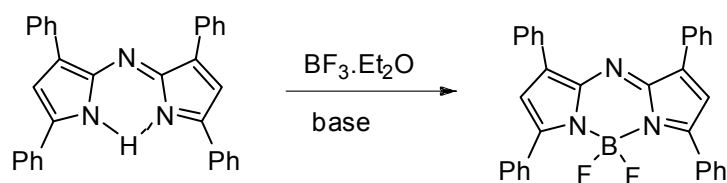


Figure 7

The synthesis of the first precursor azadipyrromethene was described in the 1940s.<sup>66,67,68</sup> These compounds have been prepared by two general methods:<sup>28</sup> 1) 2,4-diarylpyrroles were converted into their 2-nitroso derivatives and then condensed with a 2-H-pyrrole (Scheme 27) yielding non symmetrical azadipyrromethenes;<sup>69</sup> and 2) Michael addition products from chalcones and nitromethane<sup>66</sup> or cyanide<sup>67,68</sup> (Scheme 28) were made to react with formamide or other ammonia source to yield the corresponding azadipyrromethene.



The first reaction of azadipyrromethenes with boron electrophiles yielding 8-aza-BODIPYs was reported in the early 1990s (Scheme 29).<sup>68,70</sup>



Scheme 29

The corresponding 1,7-diphenyl substituted 8-aza-BODIPY could not be synthesized by treatment of the corresponding azadipyrromethene with boron trifluoride.<sup>70</sup>

After the research from the group of Prof. O'Shea from 2002 onward, there has been a resurgence of interest in aza-BODIPYs as near infrared emitting dyes, and this has resulted in the syntheses of dyes **1-12** (Table I).<sup>60,61,71</sup>

The spectroscopic properties of these aza-BODIPYs depend on the substituents at the aryl rings. Electron-donating groups in *para* position results in significant bathochromic shifts of the absorption and emission bands (Figure 8).

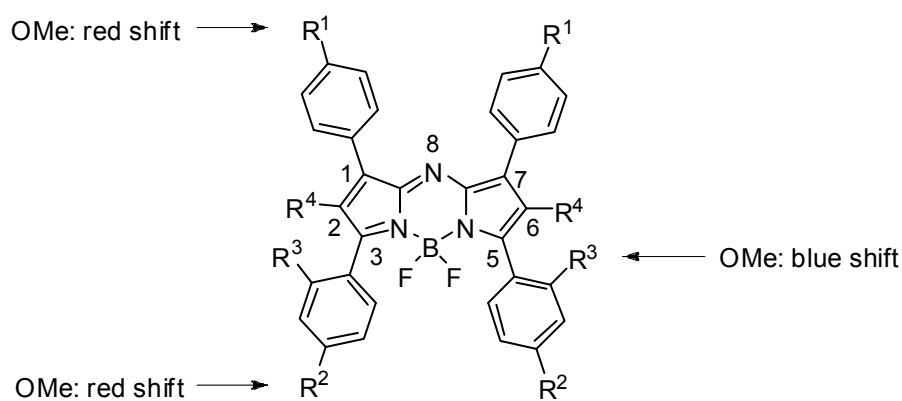


Figure 8

Table I<sup>60,61,71</sup>

	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	R <sub>3</sub>	R <sub>4</sub>	$\lambda_{\text{abs}}$ (nm)	$\epsilon_{\text{max}}$ (M <sup>-1</sup> cm <sup>-1</sup> )	$\lambda_{\text{flu}}$ (nm)	$\Phi_{\text{f}}$
<b>1</b>	H	H	H	H	655	79000	676	0.34
<b>2</b>	H	OMe	H	H	693	85000	717	0.36
<b>3</b>	OMe	H	H	H	666	78000	693	0.23
<b>4</b>	Br	H	H	H	662	83000	683	0.34
<b>5</b>	H	H	H	Br	652	79000	672	0.01
<b>6</b>	H	H	OMe	H	640	73850	688	0.07
<b>7</b>	Br	OMe	H	H	702	84120	731	0.42
<b>8</b>	Br	H	OMe	H	650	55000	694	0.10
<b>9</b>	Br	OMe	OMe	H	692	66200	738	0.20
<b>10</b>	OMe	I	H	H	680	109000	711	0.18
<b>11</b>	I	H	OMe	H	653	71600	701	0.10
<b>12</b>	Br	NMe <sub>2</sub>	OMe	H	798	68610	830	0.07

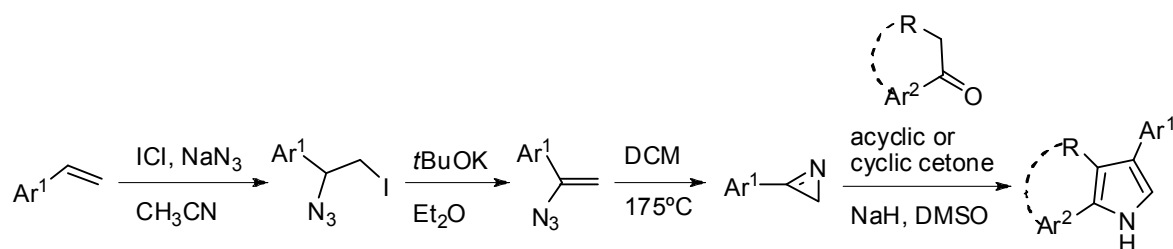
The largest red-shift in the series was observed for compound **12**, with two strongly electron-donating groups attached to the *ortho*- and *para*- positions of the 3,5-diaryl substituents. Comparison of molecules **6**, **8** and **11** with the rest of those in the series indicates that the presence of an *ortho*-methoxy group in the 3,5-diaryl substituent correlates with a blue-shift in the absorbance, but this may be overridden by a strongly electron-donating group in the *para*-position of the same aromatic ring. However, the absorption coefficients of these new dyes are high, in the range 55000-109000 M<sup>-1</sup> cm<sup>-1</sup>, characteristic of this family of compounds, and their emission maxima ranges from 672 to 830 nm, with quantum yields ranging from 0.07 to 0.42. Interestingly, the fluorescence quantum yields of the *p*-bromophenyl-substituted dyes **4** and **7** were not significantly altered with regard to **1**, while the fluorescence quantum yields of the iodoaryl-substituted derivatives **10** and **11** and of the dibromo substituted dye **5** show a significant decrease. There has been a tendency to over-generalize the influence of some substituents on fluorescence, and the so-called “heavy atom effect” is a prime example of this.<sup>71</sup> Most probably, the origin of the heavy atom effect is electron transfer processes in the excited states of the chromophore, which often, but not always, occurs when heavy atoms are present. For the aza-BODIPY dyes **7-12**, the halo-substituents are separated from the aza-BODIPY core by an aryl group, the twisting of which can instate this effect. Consequently, the main parameter influencing the fluorescence properties of the core is the oxidation potentials of the aryl substituents.<sup>72</sup>



### Extended aza-BODIPY systems

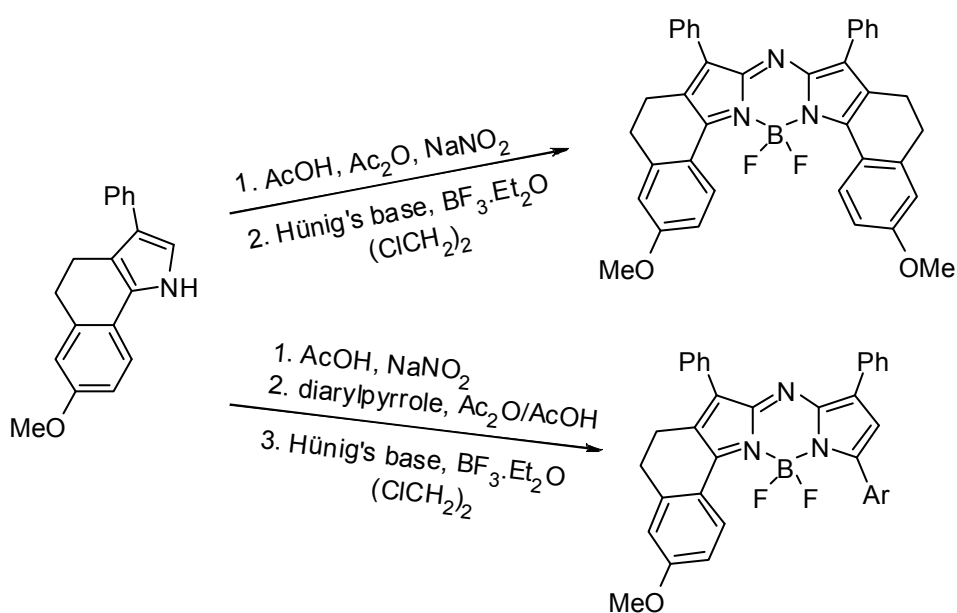
Strong electron-donating groups, structural modifications that add rigidity to the BODIPY core, and the extent of the  $\pi$ -conjugation tend to red-shift the fluorescence emission of these dyes. Predictably, similar modifications can be used to push the emission spectra of aza-BODIPYs into the near-IR.

The so-called 'extended' aza-BODIPY systems are usually synthesized from 2,4-diarylpyrroles. These starting materials have been obtained with good overall yield through four steps from an alkene via (i) addition of iodo azide, (ii) elimination of hydrogen iodide, (iii) pyrolysis with aziridine formation, and (iv) reaction with a ketone (Scheme 30).<sup>64,65</sup>



Scheme 30

Conformationally-restricted aza-BODIPY dyes have been prepared via condensation of the proper pyrrole with the corresponding nitrosopyrrole generated *in situ*, followed by complexation with boron trifluoride (Scheme 31). Attempts to condense 2,4-dimethylpyrroles with a conformationally-restricted, nitrosated 2,4-diarylpyrrole failed to give any product, suggesting that the diaryl substituents in the pyrrole are necessary for the formation of these restricted aza-BODIPY dyes.<sup>65</sup>



Scheme 31

Most of the conformationally-restricted systems absorb  $> 700$  nm. Some examples can be seen in Figure 9.<sup>64,65</sup>

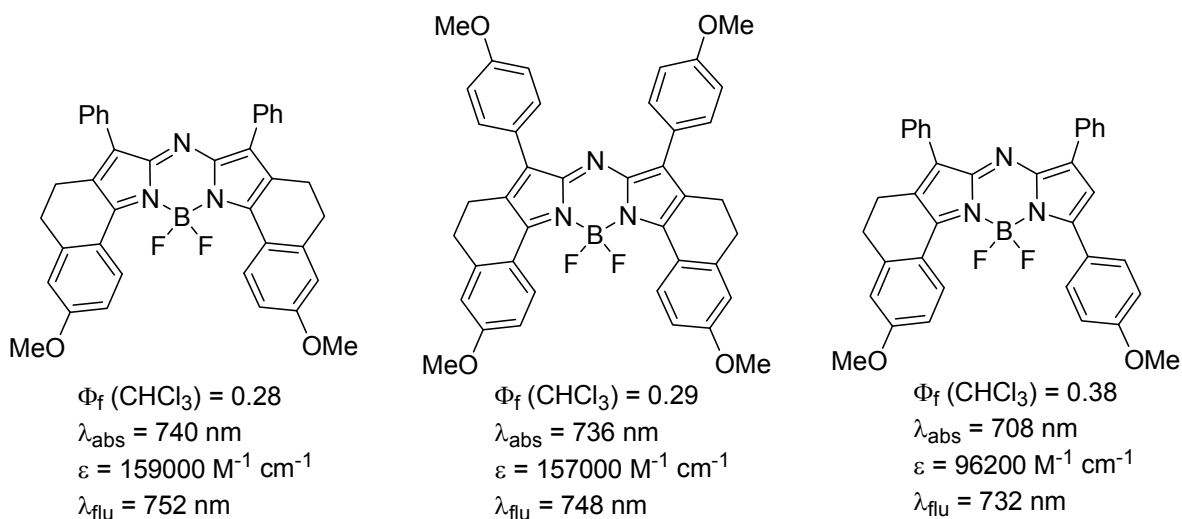


Figure 9

These dyes have narrow, intense (high  $\epsilon$ ) absorption bands at long wavelengths. In comparison to the “non-constrained” tetraaryl-aza-BODIPYs, there is a bathochromic shift of up to 47 nm. Substitution at the 3,5-positions of the core does not affect the  $\epsilon$  value of these dyes. Introduction of electron-donating groups results in a small blue shift and a slightly higher fluorescence quantum yield. Aza-BODIPYs with only one restricted side have much lower absorption coefficients. The quantum yields of non-symmetric aza-BODIPY dyes are highly dependent on the substituents at the aromatic ring.

### B-O Chelated aza-BODIPYs

A new family of BODIPYs called B-O chelated BODIPYs, with intramolecular B-O ring formation to produce a 6,6-5-6-5-6,6 ring system (Figure 10), has been described, with bathochromic shift and high fluorescence quantum yields, but the fluorescence emission wavelengths were under 700 nm.<sup>50</sup> Recently, trying to improve the advantages of compound **B** and reach emission close to 700 nm, some new aza-BODIPYs (**C**) have been synthesized.<sup>73</sup>

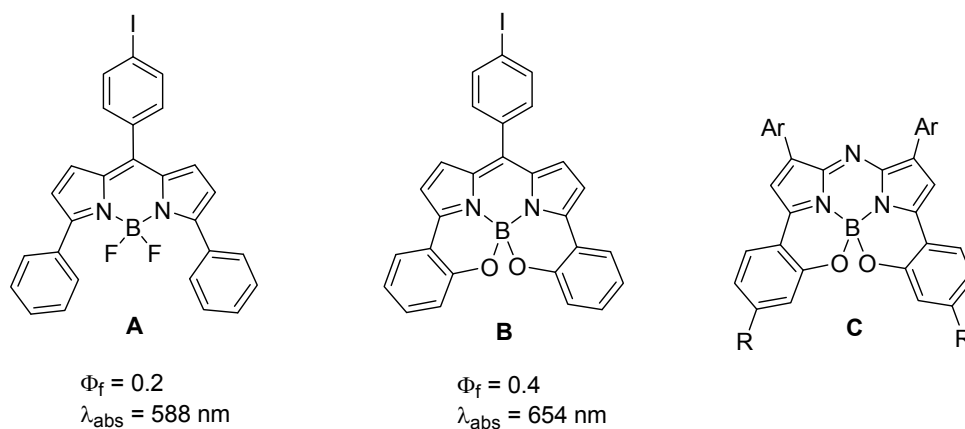
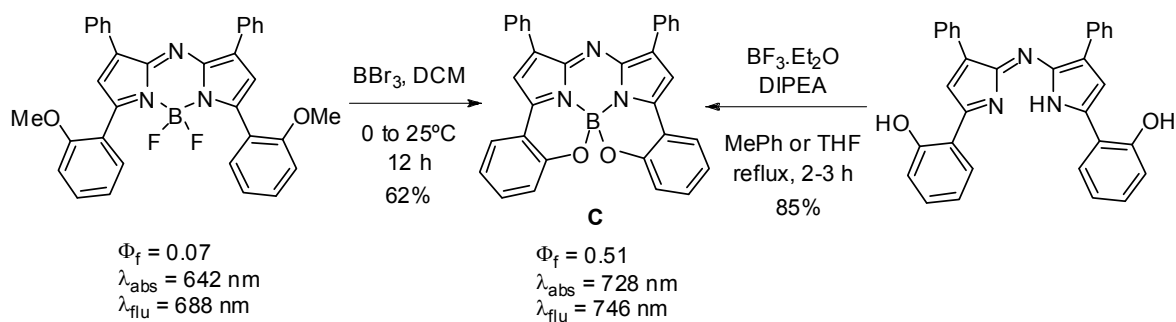


Figure 10

Compounds **C** can be obtained from the corresponding aza-BODIPYs or from the corresponding azadipyrrromethenes (Scheme 32).<sup>73</sup>



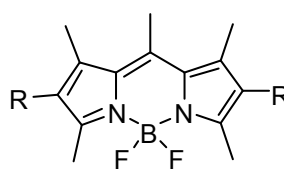
Scheme 32

In conclusion, B-O chelated aza-BODIPYs are interesting dyes with emission in the near-IR region, between 740 and 780 nm, with good quantum yields.

### II.1.5. CARACTERIZACIÓN LÁSER DE BODIPYs

Los fluoróforos con núcleo de BODIPY cumplen muchas de las características exigidas a los colorantes láser. Además de un elevado rendimiento cuántico de fluorescencia en un amplio entorno espectral de emisión, desde el verde-amarillo hasta el rojo, presentan baja absorción triplete-triplete en la región espectral de emisión (hasta cinco veces inferior a **Rodamina 6G**, hasta ese momento el colorante referencia por sus buenas propiedades láser en la región espectral verde-amarilla), coeficientes de absorción molar altos y baja capacidad de agregación, incluso a altas concentraciones ( $10^{-3}$  M), lo que representa una gran ventaja frente a los colorantes como **Rodamina 6G**, que forman dímeros a concentraciones de  $4 \times 10^{-5}$  M en agua, con la consiguiente disminución de su rendimiento de emisión.

Los dos colorantes BODIPYs más estudiados hasta el momento como emisores láser son **PM567** y **PM597** (Figura 11), ya que presentan buenas propiedades fotofísicas y alta eficiencia y estabilidad láser en fase líquida.<sup>74</sup> Ambos colorantes comerciales se sintetizaron por vez primera a principios de los 90.<sup>5,75</sup>

	R	$\lambda_{\text{abs}}(\text{nm})$	$\lambda_{\text{flu}}(\text{nm})$	$\Phi_f$
<b>PM567</b>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	518	547	0.83
<b>PM597</b>	<i>t</i> -Bu	525	557	0.77

**Figura 11:** BODIPYs comerciales empleados como colorantes láser. Longitud de onda de absorción ( $\lambda_{\text{abs}}$ ), de emisión ( $\lambda_{\text{flu}}$ ), y rendimiento cuántico de fluorescencia ( $\Phi_f$ ), en etanol.

Bajo idénticas condiciones de bombeo, **PM567** y **PM597** presentan emisión láser más eficiente que **Rodamina 6G**.<sup>74</sup> Ambos BODIPYs se han incorporado a matrices sólidas dando lugar a materiales láser altamente eficientes y fotoestables. Un amplio resumen de los trabajos realizados sobre estos colorantes láser en medios sólidos hasta 2001 se presenta en la ref.<sup>74</sup> Un estudio muy detallado de la relación entre las propiedades fotofísicas y láser de estos y otros colorantes BODIPYs se muestra en la ref.<sup>76</sup>

En las siguientes Tablas se presentan algunos de los resultados más significativos alcanzados en la caracterización láser de estos dos BODIPYs comerciales incorporados a matrices orgánicas, inorgánicas e híbridas. Asimismo, se presentan los resultados anteriores de nuestro grupo de investigación sobre las propiedades láser de estos colorantes en matrices sólidas.

**Tabla II.** Parámetros láser descritos para el colorante **PM567** incorporado a matrices sólidas orgánicas, inorgánicas e híbridas.

Matriz <sup>a</sup>	Parametros de bombeo <sup>b</sup>		Cavidad óptica <sup>c</sup> R%-C%	$\lambda_{\text{láser}}$ <sup>d</sup> (nm)	Eff (%) <sup>e</sup>	Fotoestabilidad [Hz] <sup>f</sup>	Ref
	Energía (mJ)	Fluencia (mJ/cm <sup>2</sup> )				I <sub>n</sub> (%)	
MAP	40-186	140-658	HR-50	571.4	77	--	77
PMMA	5	160	95-70	565	65	I <sub>270000</sub> = 50 [2]	78
					30	I <sub>210000</sub> = 50 [10]	79
MPMMA	100	141	HR-50 <sup>g</sup>	--	80	I <sub>95000</sub> = 70 [5]	80
PMMA:DABCO 1:10	5	160	95-70	565	64	I <sub>550000</sub> = 50 [2]	78
					35	I <sub>800000</sub> = 50 [10]	79
MPMMA/EtOH (saturado de aire)	20	~ 637	>95-70	--	4.5	I <sub>1500</sub> = 50 [1.2]	81
MPMMA/EtOH (desoxigenado)					7.5	I <sub>3000</sub> = 50 [1.2]	
Vidrio Polycor® (saturado de aire)	27	860	>95-70	--	16	I <sub>1200</sub> = 50 [1]	81
Vidrio Polycor® (desoxigenado)					5	I <sub>4000</sub> = 50 [1]	
Xerogel VTEOS	0.2-10	40-2000	HR-20 <sup>g</sup>	567	29	I <sub>5000</sub> = 50 [1] <sup>h</sup>	82
Xerogel MTEOS	≤8	≤1600	>80-10 <sup>g</sup>	--	66		83
MTEOS (espesor 16 mm)	--	100	--	--	57.8	I <sub>106000</sub> = 50 [2]	84
VTEOS (espesor 13 mm)	--	100	--	--	62.4	I <sub>38000</sub> = 50 [2]	84
GPTMS (espesor 4 mm)	--	100	--	--	53.9	I <sub>24000</sub> = 50 [2]	85

<sup>a</sup> Abreviaturas: MAP: plástico acrílico modificado; PMMA: poli(metacrilato de metilo); MPMMA: poli(metacrilato de metilo) modificado. DABCO: 1,4-diazobis(2,2,2-octano) (desactivador de oxígeno singlete). Xerogel: polímero formado por un proceso sol-gel que posteriormente es secado. MTEOS=TRIEOS: metiltrietoxisilano, VTEOS: viniltrietoxisilano, GPTMS: 3-gliceroxipropiltrimetoxisilano.

<sup>b</sup> Bombeo longitudinal a 532 nm.

<sup>c</sup> Cavidad óptica plana-plana. R%-C% = reflectividades en porcentaje a la longitud de onda láser del espejo trasero y del acoplador de salida, respectivamente; HR: espejo trasero de alta reflectividad (>95%).

<sup>d</sup>  $\lambda_{\text{láser}}$  = longitud de onda de emisión láser.

<sup>e</sup> Eff = Eficiencia de la conversión energética del colorante láser: relación entre la energía de salida inicial (I<sub>0</sub>) del colorante láser y la energía de bombeo.

<sup>f</sup> Fotoestabilidad a la frecuencia de bombeo indicada [Hz]: I<sub>n</sub> (%): intensidad de la emisión láser tras n pulsos (I<sub>n</sub>), referida a la intensidad inicial (I<sub>0</sub>); I<sub>n</sub> (%) = (I<sub>n</sub>/I<sub>0</sub>) × 100.

<sup>g</sup> Cavidad óptica cóncava-plana.

<sup>h</sup> Medido a una energía de bombeo de 1 mJ/pulso (fluencia 0.2 J/cm<sup>2</sup>)

**Tabla III.** Parámetros láser descritos para el colorante **PM567** incorporado a matrices sólidas orgánicas e híbridas.<sup>a</sup>

Matriz <sup>b</sup>	$\lambda_{\text{láser}}$ (nm)	Eff (%)	Fotoestabilidad [Hz] $I_n$ (%)	Ref.	Matriz <sup>b</sup>	$\lambda_{\text{láser}}$ (nm)	Eff (%)	Fotoestabilidad [Hz] $I_n$ (%)	Ref.
PMMA	562	12	$I_{10000} = 70$ [1], 50 [5] $I_{30000} = 16$ [10]	86 87	COP(MMA-TFMA 7:3)	563	30	$I_{10000} = 60$ [1]	86
COP(MMA-HEMA 7:3)	561	9	$I_{10000} = 70$ [1]	86	COP(MMA-PFMA 7:3)	561	22	$I_{100000} = 181$ [10], 56 <sup>c</sup> [30]	88
PHEMA	560	7	$I_{10000} = 10$ [1]	86	COP(PFMA-HFMA 7:3)	562	24	$I_{100000} = 115$ [10], 31 <sup>c</sup> [30]	88
COP(MMA-HEA 7:3)	560	7	$I_{10000} = 80$ [1]	86	COP(PFMA-EGDMA 8:2)	562	29	$I_{100000} = 95$ [10], 90 <sup>c</sup> [30]	88
COP(MMA-VP 8:2)	559	7	$I_{10000} = 40$ [1]	86	COP(PFMA-PETA 8:2)	563	32	$I_{100000} = 86$ [10], 78 <sup>c</sup> [30]	88
COP(MMA-PEA 8:2)	561	7	$I_{10000} = 15$ [1]	86	COP(MMA-TFMA 7:3)-aerogel	562	27	$I_{100000} = 104$ [10], $I_{100000} = 38^c$ [30]	89
COP(MMA-EGDMA 95:5)	566	10	$I_{10000} = 90$ [1], 47 [5], 26 [10]	90	COP(MMA-PFMA 7:3)-aerogel	565	32	$I_{100000} = 109$ [10], $I_{100000} = 105^c$ [30]	89
COP(MMA-TMPTMA 98:2)	563	23	$I_{30000} = 20$ [10]	90	COP(MMA-HFMA 7:3)-aerogel	563	30	$I_{100000} = 97$ [10], $I_{100000} = 100^c$ [30]	89
COP(MMA-TEGDA 9:1)	570	19	$I_{10000} = 100$ [1]	90	COP(MMA-HEMA 1:1)-aerogel	559	10	$I_{1000000} = 90$ [10]	91
COP(MMA-PETA 95:5)	568	21	$I_{10000} = 100$ [1], 84 [5], 50 [10]	90	COP(MMA-TMSPMA 2:3)	560	21	$I_{100000} = 112$ [10]	92 <sup>d</sup>
COP(MMA-PETRA 95:5)	564	18	$I_{100000} = 70$ [5], $I_{45000} = 80$ [10]	90	TERP(MMA-HEMA-TMSPMA 1:1:2)	560	10	$I_{90000} = 65$ [10]	92
					TERP(MMA-HEMA-TEOS 95:95:10)	560	26	$I_{60000} = 70$ [10]	93

<sup>a</sup> Bombeo transversal a 534 nm con una energía de 5.5 mJ/pulso. Cavity óptica plana-plana R%-C%: 90-4. Resultados de nuestro grupo.

<sup>b</sup> Abreviaturas: COP: copolímero (dos monómeros); MMA: metacrilato de metilo; HEMA: metacrilato de 2-hidroxietilo; PHEMA: poli(metacrilato de 2-hidroxietilo); HEA: acrilato de 2-hidroxietilo; VP: 1-vinil-2-pirrolidona; PEA: acrilato de 2-fenoxietilo; EGDMA: dimetacrilato de etilenglicol; TMPTMA: trimetacrilato de trimetilpropilo; TEGDA: diacrilato de tetraetilenglicol; PETA: triacrilato de pentaeritritol; PETRA: tetraacrilato de pentaeritritol; TFMA: metacrilato de 2,2,2-trifluoroetilo; PFMA: metacrilato de 2,2,3,3,3-pentafluoropropilo; HFMA: metacrilato de 2,2,3,3,4,4,4-heptafluorobutilo; TMSPMA: metacrilato de 3-trimetoxisililpropilo; TEOS: tetraetoxisilano; TERP: terpolímero (tres monómeros).

<sup>c</sup> Muestras bombeadas a 3.5 mJ/pulso.

<sup>d</sup> Mayor fotoestabilidad registrada.

**Tabla IV.** Parámetros láser descritos para el colorante **PM597** incorporado a matrices sólidas orgánicas, inorgánicas e híbridas.

Matriz	Energía bombeo <sup>a</sup> (mJ)	Cavidad óptica <sup>b</sup> R%-C%	$\lambda_{\text{láser}}$ (nm)	Eff (%)	Fotoestabilidad [Hz]	Ref.
					$I_n$ (%)	
PMMA	1-30	100-50	--	18	--	94
Xerogel	1 <sup>c</sup>	>80-10 <sup>d</sup>	--	86	$I_{500000} = 50$ [20]	83
Xerogel desoxigenado	1 <sup>c</sup>	>80-10 <sup>d</sup>		40	$I_{1000000} = 50$ [20] <sup>e</sup>	
Xerogel híbrido (orgánico-inorgánico)	1 <sup>c</sup>	>80-10 <sup>d</sup>	588	60	$I_{190000} = 50$ [10]	95
				55	$I_{210000} = 50$ [10]	
ORMOSIL	1-30	100-50	--	43	--	94
COP(MMA-TMSPMA 7:3)	5.5	90-4	575	26	$I_{100000} = 138$ [10], 122 [30]	92 <sup>f</sup>
COP(HEMA-TMSPMA 5:5)	3.5	90-4	575	20	$I_{700000} = 100$ [30]	92 <sup>f</sup>
TERP(MMA-HEMA-TMSPMA 1:1:2)	5.5	90-4	576	15	$I_{90000} = 110$ [10], $I_{90000} = 106$ [30]	92 <sup>f</sup>
TERP(HEMA-MMA-TRIEOS 45:45:10)	5.5	90-4	575	23	$I_{100000} = 135$ [10], 18 [30]	96 <sup>f</sup>
TERP(HEMA-MMA-TRIEOS 85:85:30)	5.5	90-4	576	21	$I_{100000} = 123$ [10], 33 [30]	96 <sup>f</sup>
COP(MMA-HEMA 1:1)-aerogel	5	90-4	576	10	$I_{1000000} = 225$ [10]	91 <sup>f</sup>
COP(MMA-TFMA 7:3)	5.5	90-4	579	32	$I_{100000} = 126$ [10], $I_{280000} = 73$ [30]	88 <sup>f</sup>
COP(MMA-PFMA 7:3)	5.5	90-4	577	28	$I_{100000} = 155$ [10], $I_{500000} = 72$ [30]	88 <sup>f</sup>
COP(MMA-HFMA 7:3)	5.5	90-4	578	36	$I_{100000} = 159$ [10], $I_{500000} = 105$ [30]	88 <sup>f</sup>
COP(PFMA-PETA 8:2)	5.5	90-4	576	42	$I_{100000} = 95$ [10], $I_{250000} = 59$ [30]	88 <sup>f</sup>

<sup>a</sup> Bombeo transversal a 532 nm.<sup>b</sup> Cavidad óptica plana-plana.<sup>c</sup> Bombeo longitudinal.<sup>d</sup> Cavidad óptica cóncava-plana.<sup>e</sup> El espesor de la muestra se ha incrementado de 15 mm a 1 cm.<sup>f</sup> Resultados de nuestro grupo.

Las principales conclusiones que pueden extraerse de todos estos trabajos son:

- La fotoestabilidad de **PM567** en MPMMA aumenta en ausencia de oxígeno.<sup>81</sup> Esto puede ser debido a que, durante el proceso de polimerización radicalica con el iniciador peróxido de benzoilo, se forman radicales en el colorante, que con el oxígeno disuelto en el medio generarían oxirradicales, con la consiguiente fotodegradación del colorante.<sup>74</sup> También puede generarse oxígeno singlete por transferencia de energía desde el colorante excitado, que también podría degradar al propio colorante.
- Los colorantes BODIPYs mejoran sus propiedades láser incorporados a matrices orgánicas fluoradas. El flúor aporta propiedades interesantes al material final, tales como baja energía superficial, alta estabilidad térmica, resistencia química y compatibilidad con los BODIPYs, en comparación con otros monómeros análogos no fluorados. Así, los polímeros que poseen flúor en su estructura son una buena alternativa a los correspondientes polímeros sin flúor, manteniendo la facilidad de síntesis, ligereza, insensibilidad a la tensión vibracional y bajo coste. La aplicación de estas matrices como hospedadoras de colorantes orgánicos podría verse impedida por la baja temperatura de transición del material final, lo que dificultaría su mecanizado y pulido. Una manera de evitar este problema, manteniendo las ventajas de las matrices fluoradas, es su copolimerización con otros monómeros orgánicos sin flúor.<sup>89</sup>
- La eficiencia y la fotoestabilidad láser de estos colorantes mejoran cuando se optimiza el volumen libre de la matriz por entrecruzamiento adecuado de las cadenas poliméricas del medio,<sup>90,97</sup> aumentando la rigidez de la matriz y disminuyendo la libertad rotacional y vibracional de las moléculas del colorante.
- Las propiedades láser de estos colorantes también mejoran por su incorporación a materiales híbridos orgánico-inorgánicos obtenidos por vía simultánea a la polimerización radicalica (materiales basados en alcóxidos como TEOS o TRIEOS como parte inorgánica)<sup>96</sup> o por vía secuencial (aerogeles a los que se incorporan monómeros orgánicos dopados con colorantes).<sup>89,91</sup>
- A diferencia de lo que sucede con **Rodamina 6G**, la acción láser de los BODIPYs es muy sensible a la catálisis ácida requerida en el proceso sol-gel, lo que hace necesario la neutralización del medio de reacción antes de añadir la mezcla monomérica con la disolución de colorante al alcóxido precursor inicial. Por ello, se ha estudiado la influencia del proceso de neutralización del medio y del tiempo de hidrólisis del alcóxido sobre las propiedades láser de **PM567** y **PM597** en materiales híbridos orgánico-inorgánicos, para optimizar la preparación de estos híbridos, independientemente de su composición.<sup>98</sup> Se definió 10 minutos como mejor



tiempo de hidrólisis y *N*-[3-(trimetoxisilil)propil]etilendiamina (TSPDA) como mejor agente de neutralización.

Para simplificar la complejidad y el tiempo de preparación de estos materiales, manteniendo todas las ventajas asociadas a los sistemas híbridos, se prepararon polímeros basados en monómeros acrílicos y metacrílicos copolimerizados con monómeros sililados.<sup>92,93</sup>

- No existe una matriz sólida universal que mejore las propiedades láser de todos los colorantes incorporados a ella, sino que las propiedades fotoquímicas y fotofísicas de cada material imponen la especificidad colorante/matriz para mejorar sus propiedades láser.<sup>86-93,96,97</sup>

Los mejores resultados obtenidos hasta el momento sobre la acción láser de **PM567** y **PM597** en matrices sólidas son:

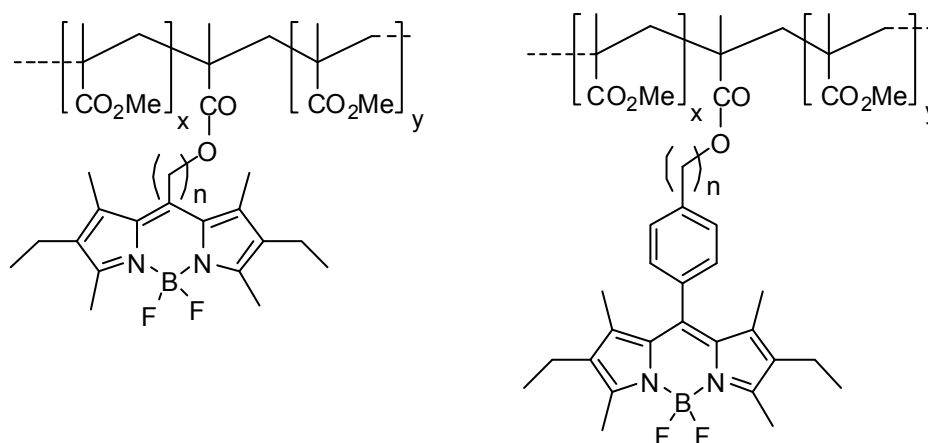
- **PM567** disuelto en la matriz entrecruzada y fluorada COP(PFMA-EGDMA 8:2) presenta una eficiencia láser del 29%, que prácticamente se mantiene inalterada tras 100000 pulsos de bombeo a 10 Hz.<sup>88</sup>
- La acción láser de **PM567** mejora en un material híbrido basado en un aerogel con el copolímero fluorado COP(MMA-PFMA 7:3) como parte orgánica. Se registran eficiencias del 32% con elevada fotoestabilidad.<sup>89</sup>
- Las mejores propiedades láser de **PM597** en matrices orgánicas se observan en la matriz fluorada COP(MMA-HFMA 7:3), donde se alcanza, bajo bombeo transversal y en cavidad óptica no optimizada, una eficiencia láser del 36% con una elevada fotoestabilidad, ya que la muestra mantiene su emisión después de 500000 pulsos a 30 Hz en la misma posición.<sup>88</sup>
- **PM597** incorporado a un xerogel y bajo bombeo longitudinal presenta una eficiencia láser del 86% con una elevada fotoestabilidad, soportando 500000 pulsos a una frecuencia de 20 Hz.<sup>83</sup>

### Modificaciones de los colorantes comerciales

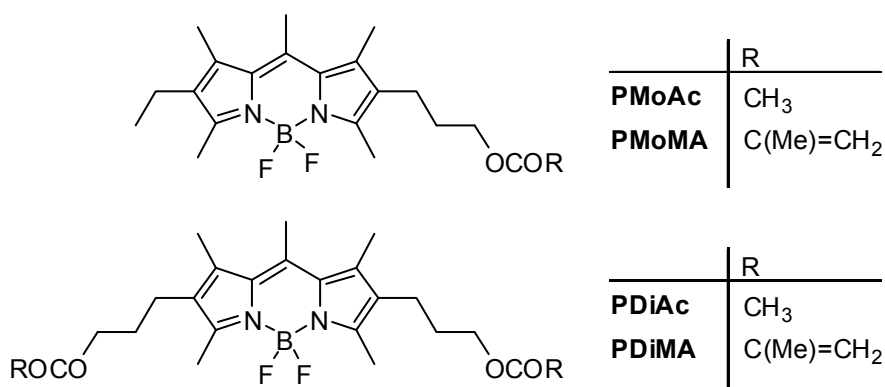
Buscando sistemas láser más eficientes y estables, nuestro grupo de trabajo ha estudiado a lo largo de los últimos años el comportamiento láser en fase líquida y en matrices sólidas poliméricas o copoliméricas de análogos del colorante comercial láser **PM567**, cambiando su grupo 8-metilo por sustituyentes alquilo o arilo (Figuras 12 y 13),<sup>9,10</sup> o los sustituyentes en 2 y 6 (Figura 14).<sup>11</sup>

	R	n
PM567	Me	—
PnAc	$-(CH_2)_nOCOCH_3$	1, 3, 5, 10, 15
PnMA	$-(CH_2)_nOCOC(CH_3)=CH_2$	1, 3, 5, 10, 15
PArnAc	$-Ph-p-(CH_2)_nOCOCH_3$	1, 3
PArnMA	$-Ph-p-(CH_2)_nOCOC(CH_3)=CH_2$	1, 3

**Figura 12:** Estructuras de los análogos 8-sustituidos de **PM567** sintetizados por nuestro grupo.



**Figura 13:** Estructuras de COP(PnMA-MMA) y COP(PArnMA-MMA).



**Figura 14:** Estructuras de los colorantes análogos de **PM567** 2- ó 2,6-disustituidos.

Los resultados obtenidos en distintas matrices basadas en MMA se muestran en la Tabla V. De ellos se concluye que:

- Los nuevos colorantes láser análogos de **PM567** mostraron eficiencia y fotoestabilidad láser mayores que las de **PM567**, tanto en fase líquida como disueltos en PMMA.<sup>10,11,87</sup>
- La unión covalente de estos nuevos cromóforos a cadenas poliméricas de PMMA incrementan la fotoestabilidad láser.<sup>10,11,87,99</sup>
- El doble anclaje covalente a las cadenas poliméricas de PMMA del análogo **PDiMA** incrementa la acción láser, tanto con respecto al propio **PM567** como a los análogos monosustituídos, debido a: a) la reducción de los grados de libertad internos de las moléculas de colorante excitadas, que debería incrementar el rendimiento cuántico de emisión del cromóforo; b) la doble unión covalente del cromóforo al polímero, que ofrece canales adicionales de disipación del exceso de energía a lo largo del esqueleto polimérico; y c) la doble funcionalización del colorante le confiere carácter de agente entrecruzante entre cadenas lineales de polímero, lo que aumenta la rigidez de la matriz y el efecto de protección de la “caja polimérica”, reduciendo así el fotoblanqueo del cromóforo.<sup>11</sup>
- Con estos colorantes se llegaron a obtener eficiencias láser del 40%, con elevadas fotoestabilidades, ya que algunas de estas muestras mantuvieron su emisión inicial láser tras 100000 pulsos de bombeo en la misma posición de la muestra.<sup>11,87</sup>

**Tabla V:** Parámetros láser de los análogos de **PM567** sintetizados en nuestro grupo de trabajo y disueltos en matrices poliméricas sólidas.<sup>a</sup>

Material	$\lambda_{\text{láser}}$ (nm)	Eff (%)	Fotoestabilidad $I_n(\%)^b$	Ref.	Material	$\lambda_{\text{láser}}$ (nm)	Eff (%)	Fotoestabilidad $I_n(\%)^b$	Ref.
<b>P1Ac</b> /PMMA	591	28	$I_{50000} = 51$	87	<b>PAr1Ac</b> /PMMA	558	18	$I_{60000} = 73$	10
COP( <b>P1MA</b> -MMA)	594	26	$I_{60000} = 100$	87	COP( <b>PAr1MA</b> -MMA)	558	20	$I_{100000} = 96$	10
<b>P3Ac</b> /PMMA	569	36	$I_{60000} = 50$	87	<b>PAr3Ac</b> /PMMA	554	18	$I_{60000} = 83$	10
COP( <b>P3MA</b> -MMA)	569	34	$I_{60000} = 100$	87	COP( <b>PAr3MA</b> -MMA)	555	16	$I_{100000} = 96$	10
TERP[ <b>P3MA</b> -(MMA-TMPTMA 95:5)]	565	28	$I_{100000} = 133$	99					
<b>P5Ac</b> /PMMA	567	40	$I_{50000} = 60$	87	<b>PMoAc</b> /PMMA	564	27	$I_{100000} = 35$	11
COP( <b>P5MA</b> -MMA)	568	36	$I_{60000} = 68$	87	COP( <b>PMoMA</b> -MMA)	561	28	$I_{100000} = 52$	11
TERP[ <b>P5MA</b> -(MMA-PETRA 95:5)]	568	19	$I_{95000} = 88$	99					
<b>P10Ac</b> /PMMA	566	41	$I_{30000} = 45$	87	<b>PDiAc</b> /PMMA	564	33	$I_{100000} = 53$	11
COP( <b>P10MA</b> -MMA)	566	37	$I_{60000} = 71$	87	COP( <b>PDiMA</b> -MMA)	564	37	$I_{100000} = 100$	11
TERP[ <b>P10MA</b> -(MMA-TMPTMA 99:1)]	564	27	$I_{100000} = 86$	99					
<b>P15Ac</b> /PMMA	563	33	$I_{60000} = 55$	87					
COP( <b>P15MA</b> -MMA)	564	36	$I_{60000} = 100$	87					

<sup>a</sup> Bombeo transversal a 534 nm con una energía de 5.5 mJ/pulso. Cavityad óptica plana-plana con reflectividades de 90% y 4% del espejo trasero y el acoplador de salida, respectivamente.

<sup>b</sup>  $I_n(\%)$ : porcentaje de la intensidad de emisión láser tras n pulsos respecto a la intensidad inicial  $I_0$ ;  $I_n(\%) = (I_n/I_0) \times 100$



## **II.2. RESULTADOS Y DISCUSION**



## II.2.1. ANÁLOGO 3-ESTIRILO DE PM567 (PMS)

### II.2.1.a. Síntesis

Uno de los objetivos de esta Memoria, como se indicó en el Plan de Trabajo, era el diseño y síntesis de nuevos colorantes BODIPYs con emisión en la región roja del espectro visible. En primer lugar, se decidió obtener colorantes análogos del colorante láser comercial **PM567**, que presenta eficiente emisión láser en el verde tanto en disolución como en matriz polimérica sólida,<sup>74</sup> con los sustituyentes adecuados para desplazar al rojo el máximo de fluorescencia y, por tanto, de emisión láser. Así, se planteó la obtención del colorante **PMS**, un análogo de **PM567** con un grupo estirilo en posición 3 (Esquema 27).

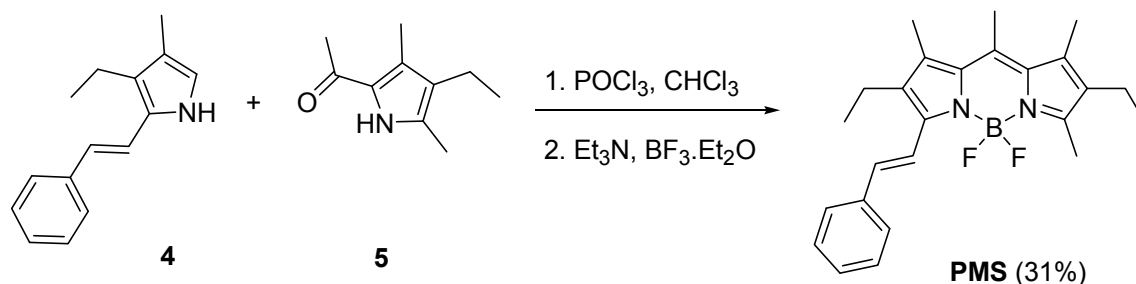
Los colorantes 3-estiril-BODIPYs se han obtenido previamente a través de tres métodos:

- 1) Condensación de benzaldehídos con BODIPYs 3,5-dimetilsustituídos (reacción de Knoevenagel);<sup>21,22,24,52-54,100</sup>
- 2) Condensación de benzaldehídos<sup>20</sup> o 2-formilpirroles<sup>101</sup> con 2-estiril- $\alpha$ -H-pirroles para dar los correspondientes dipirrometanos, que se convierten después en dipirrometenos y, finalmente, en BODIPYs con eterato de trifluoruro de boro;
- 3) Reacción de Heck entre un 3,5-dicloro-BODIPY y estireno en presencia de Pd (II).<sup>26</sup>

En esta Memoria se abordó la síntesis del colorante **PMS** a través de los dos primeros métodos, como se indica a continuación:

a) Reacción de **PM567** con benzaldehído, según un procedimiento previamente descrito.<sup>24,53</sup> Sin embargo, el rendimiento obtenido en **PMS** fue inferior al 3%.

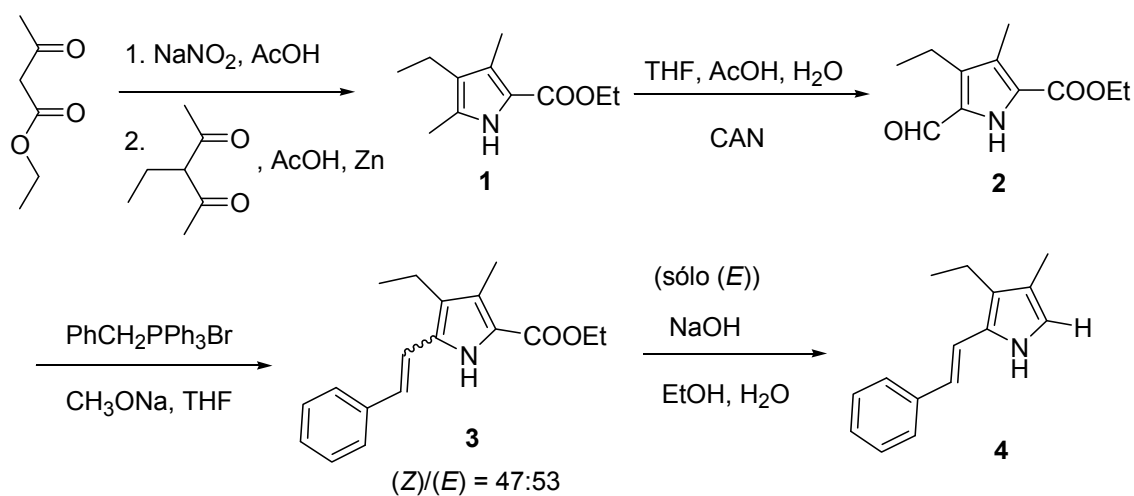
b) Condensación del 2-estirilpirrol **4** con el 2-acetilpirrol **5**, según las condiciones descritas para la síntesis de otros BODIPYs asimétricos,<sup>102</sup> alcanzándose **PMS** con un rendimiento del 31% (Esquema 33).



La misma reacción con el isómero (**Z**)-**4**, también disponible, no se llevó a cabo, debido a que el correspondiente BODIPY (**Z**)-**PMS** presentaría efectos estéricos entre los grupos 2-etilo y (Z)-3-estirilo que complicarían su análisis fotofísico.

(*E*)-2-Estiril-3-etil-4-metilpirrol (**4**) se sintetizó en cuatro pasos (Esquema 34).

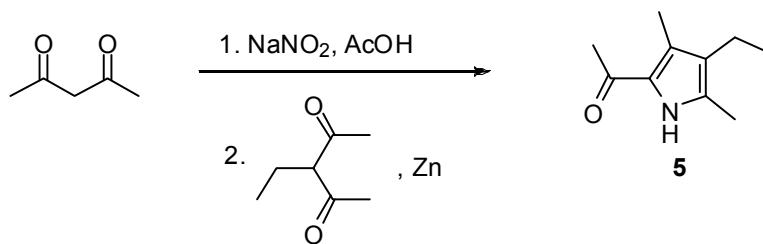




Esquema 34

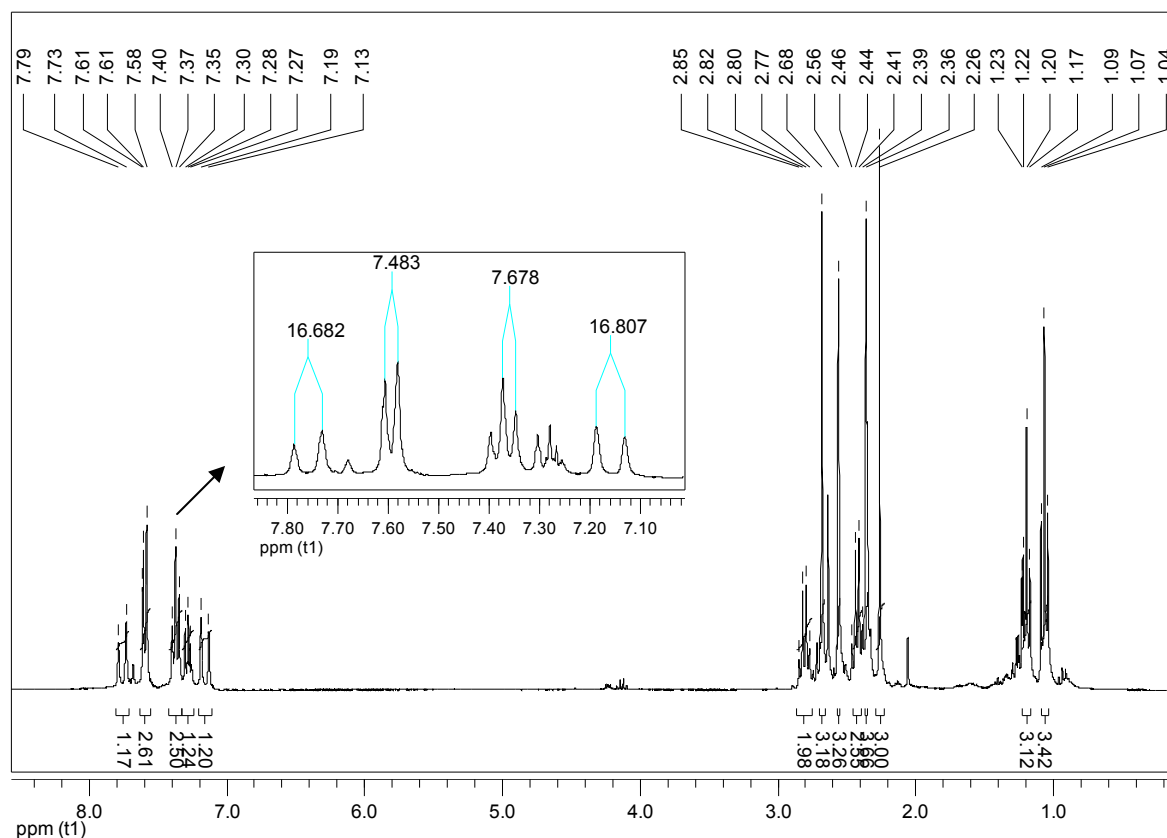
Así, la reacción de acetoacetato de etilo con nitrito sódico y 3-etil-2,4-pentanodiona<sup>103</sup> dio lugar al pirrol **1**, cuyo grupo metilo en posición  $\alpha$  se oxidó con nitrato de cerio y amonio,<sup>104</sup> dando el correspondiente aldehído **2**. Una posterior reacción de Wittig<sup>105</sup> permitió introducir en el pirrol el grupo estirilo, obteniéndose la mezcla de isómeros (Z)-3/(E)-3 en proporción 1/1.1, separables por cromatografía, de la que se aisló **E-3** con un 9% de rendimiento global. El último paso fue la descarboxilación<sup>106</sup> para liberar la posición  $\alpha$ , lo que permitió aislar el pirrol **4** con un 64% de rendimiento.

Por otra parte, 2-acetil-4-etil-3,5-dimetilpirrol (**5**)<sup>107</sup> se obtuvo mediante síntesis de Knorr, a partir de acetilacetona y 3-etil-2,4-pentanodiona, con un rendimiento del 21% (Esquema 35).



Esquema 35

La condensación de los pirroles **4** y **5** dio lugar al colorante **PMS**, cuya estructura se estableció de forma inequívoca por sus datos espectroscópicos y por comparación con los previamente descritos para compuestos referibles.<sup>9-11</sup>

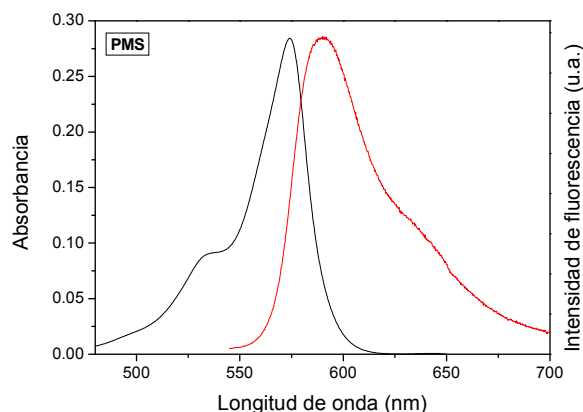


**Figura 15.** Espectro  $^1\text{H}$ -RMN de **PMS** en  $\text{CDCl}_3$ .

En el espectro  $^1\text{H}$ -RMN en  $\text{CDCl}_3$  (Figura 15) se pueden observar las señales de los seis metilos a 1.07, 1.22, 2.26, 2.36, 2.56 y 2.68 ppm; las dos primeras señales son debidas a los grupos etilos en posiciones 2 y 6 de la molécula, y las otras cuatro son asignables a los metilos unidos directamente al anillo indacénico. Las señales de los metilenos aparecen centradas a 2.42 y 2.81 ppm. Los protones del doble enlace del grupo estirilo aparecen como dos dobletes centrados a 7.16 y 7.76 ppm, con una constante de acoplamiento de 16.7 Hz, correspondiente a una estereoquímica (*E*). Los protones aromáticos del fenilo aparecen entre 7.25 y 7.62 ppm.

### II.2.1.b. Caracterización fotofísica

Los espectros de absorción y emisión se presentan en la Figura 16, mientras que los principales parámetros fotofísicos se recogen en la Tabla VI. Como comparación, se incluyen en la Tabla VII los datos fotofísicos correspondientes al colorante **PM567**,<sup>108</sup> determinados bajo las mismas condiciones experimentales.



**Figura 16.** Espectros de absorción (negro) y de fluorescencia (rojo) de **PMS** ( $2 \times 10^{-6}$  M) en ciclohexano.

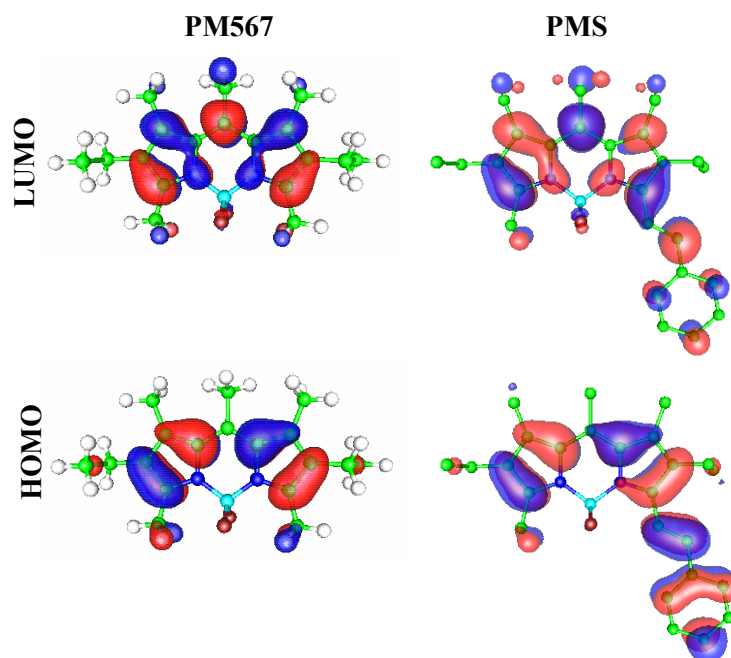
**Tabla VI.** Datos fotofísicos de **PMS**

	$\lambda_{\text{abs}}$ (nm)	$\epsilon_{\text{máx}}$ ( $10^4 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ )	$\lambda_{\text{flu}}$ (nm)	$\Phi_f$	$\tau$ (ns)	$k_{\text{fl}}$ ( $10^8 \text{ s}^{-1}$ )	$k_{\text{nr}}$ ( $10^8 \text{ s}^{-1}$ )
F <sub>3</sub> -etanol	563	8.8	582	0.88	5.88	1.49	0.20
Metanol	566	10.0	584	0.82	5.36	1.53	0.33
Etanol	568	10.2	586	0.81	5.27	1.53	0.36
Acetona	566	9.9	584	0.81	5.37	1.51	0.35
Acetato de etilo	567	10.1	585	0.80	5.25	1.52	0.38
Ciclohexano	574	11.6	590	0.72	5.02	1.43	0.55

**Tabla VII.** Datos fotofísicos descritos para **PM567**<sup>108</sup>

	$\lambda_{\text{abs}}$ (nm)	$\epsilon_{\text{máx}}$ ( $10^4 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ )	$\lambda_{\text{flu}}$ (nm)	$\Phi_f$	$\tau$ (ns)	$k_{\text{fl}}$ ( $10^8 \text{ s}^{-1}$ )	$k_{\text{nr}}$ ( $10^8 \text{ s}^{-1}$ )
F <sub>3</sub> -etanol	516	7.1	535	0.97	6.94	1.39	0.04
Metanol	516	7.9	532	0.91	6.10	1.49	0.15
Etanol	518	8.1	532	0.84	6.09	1.38	0.26
Acetona	516	8.0	532	0.85	5.92	1.43	0.25
Acetato de etilo	516	8.0	532	0.80	5.78	1.38	0.35
Ciclohexano	522	9.3	537	0.70	5.60	1.25	0.53

La presencia del grupo 3-estirilo en **PMS** induce un desplazamiento batocrómico de 47-54 nm en sus máximos de absorción y emisión, con respecto al colorante comercial **PM567**. Estos desplazamientos hacia menores energías son consecuencia de la extensión al grupo estirilo del sistema de electrones  $\pi$  deslocalizados. De hecho, el cálculo mecanocuántico de **PMS** en el nivel DFT-B3LYP por medio del software GAUSSIAN03<sup>109</sup> revela que, en los orbitales moleculares HOMO y LUMO de **PMS** (Figura 17), el grupo estirilo participa en la distribución electrónica del sistema  $\pi$  cromofórico de la unidad diazaindacénica. Este incremento en la deslocalización de los electrones no sólo implica un desplazamiento espectral hacia bajas energías, sino también un aumento en la probabilidad de transición radiante  $S_0-S_1$ . Este hecho se ve apoyado por una probabilidad de absorción muy alta, reflejada en el alto valor del coeficiente de absorción molar, el más elevado de los registrados hasta ahora para los diferentes BODIPYs estudiados en nuestro grupo.<sup>76,108,110,111</sup>



**Figura 17:** Mapas de contorno para la distribución electrónica de los estados HOMO y LUMO de **PM567** y **PMS**, obtenidos por el método DFT-B3LYP.

Las constantes de fluorescencia  $k_f$  de **PMS** son superiores a las correspondientes a **PM567**. Sin embargo, los rendimientos cuánticos de fluorescencia y los tiempos de vida de **PMS** son algo inferiores a los de **PM567** en un mismo disolvente, indicando un aumento en la probabilidad de los procesos no radiantes.

Teniendo en cuenta la baja probabilidad del cruce entre sistemas en colorantes BODIPYs, el mecanismo no radiativo de desactivación de los estados excitados de **PMS** estaría relacionado con procesos de conversión interna<sup>10</sup> adscritos a la rigidez/flexibilidad de la estructura molecular, como son los movimientos rotacionales y/o vibracionales de los grupos fenilo y/o estirilo. Otro

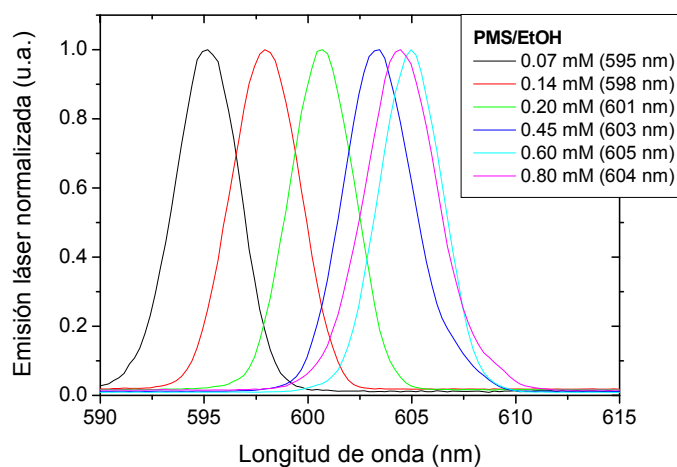
posible proceso no radiante de desactivación sería la fotoisomerización (*E*)/(*Z*) del doble enlace que une el fenilo con el grupo BODIPY, proceso bien conocido en 1,2-diariletilenos, que da lugar a mezclas de isómeros (*E*)/(*Z*) que dependen del compuesto en particular.<sup>112</sup> Sin embargo, en el caso de **PMS**, este proceso podría descartarse, ya que tras la irradiación (525 nm) de una disolución de **PMS** en acetato de etilo sólo se observaron (TLC y HPLC) trazas de productos de degradación no coloreados. Además, el espectro <sup>1</sup>H-RMN del producto mostró exclusivamente las señales del isómero (*E*).

El efecto del disolvente sobre las propiedades fotofísicas es muy similar al ya observado para **PM567**. Así, al cambiar de disolventes apolares a polares próticos se produce un desplazamiento de las bandas de absorción y fluorescencia hacia mayores energías, y se incrementan los rendimientos cuánticos de fluorescencia y los tiempos de vida.<sup>113</sup> Este comportamiento está relacionado con la estabilización electrostática del dipolo cromofórico por la constante dieléctrica del disolvente, provocando una disminución en los procesos de desactivación no radiantes del colorante en medios polares y próticos.<sup>108</sup>

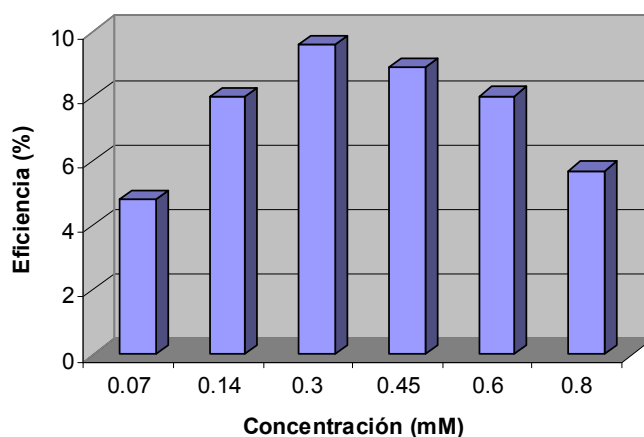
Otros autores<sup>20,24,52,64</sup> han estudiado la fotofísica de colorantes BODIPYs con estructuras similares a **PMS**, con un grupo 3-estirilo y un 8-fenilo con sustituyentes en las posiciones *para*. En todos los casos, la presencia del grupo estirilo desplaza las bandas de absorción y fluorescencia a más bajas energías, lo que concuerda con los presentes resultados. En algunos de estos colorantes con sustituyentes donadores y aceptores de electrones, la banda de absorción aparece a 600 nm y la banda de fluorescencia hacia 650 nm. Este elevado desplazamiento de Stokes se debe a la emisión desde estados excitados formados por transferencia de carga, lo que conlleva un importante descenso del rendimiento cuántico de fluorescencia. Sin embargo, en derivados donde la emisión proviene de estados excitados localizados se obtienen elevados rendimientos cuánticos de fluorescencia (0.7-0.9), con tiempos de vida en el entorno de 3.5-5 ns. Estos datos fotofísicos concuerdan, en general, con los aquí presentados.

### **II.2.1.c. Caracterización láser en fase líquida**

Para estudiar la dependencia de la emisión láser de **PMS** con la concentración se analizaron disoluciones de dicho colorante en etanol con concentraciones entre 0.07 y 0.80 mM, correspondiendo a densidades ópticas entre 1 y 25. Las Figuras 18 y 19 presentan, respectivamente, la dependencia de los espectros de emisión láser y de la eficiencia láser con la concentración de **PMS**.



**Figura 18.** Espectros de emisión láser de **PMS** en etanol en función de su concentración.



**Figura 19.** Eficiencia láser de **PMS** en etanol en función de su concentración.

Al aumentar la concentración de **PMS** hay desplazamiento batocrómico de la emisión, con el máximo variando desde 595 hasta 604 nm (Figura 18), debido a efectos de reabsorción/reemisión.<sup>10</sup> Además, se observó un incremento significativo de la eficiencia láser cuando la concentración aumentó desde 0.07 hasta 0.3 mM, donde alcanzó un valor máximo del 9.6% (Figura 19). Esta eficiencia es inferior a la registrada para **PM567** bajo idénticas condiciones experimentales. Incrementos posteriores en la concentración conllevan una disminución de la eficiencia, por los mencionados procesos de reabsorción/reemisión.

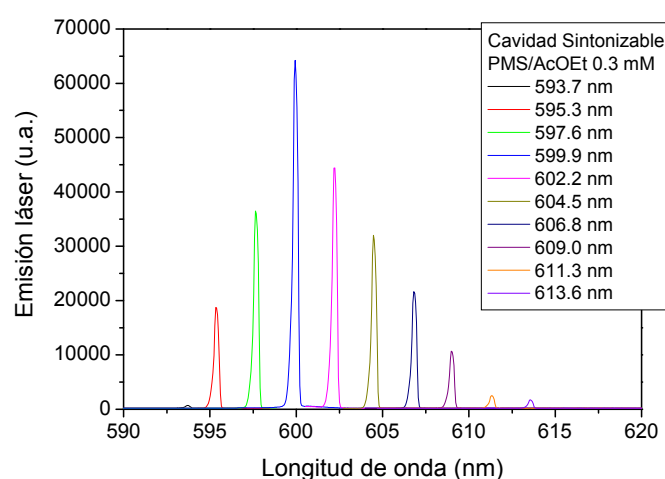
A la concentración óptima seleccionada (0.3 mM), se estudió la influencia del disolvente en la emisión láser del colorante. No se observó una dependencia clara (Tabla VIII), ya que la mayor eficiencia láser (17%) se registró tanto en trifluoroetanol (disolvente polar prótico) como en

acetato de etilo (disolvente polar aprótico). Además, se analizó la emisión láser de **PMS** en disolventes de mayor viscosidad, como polietilenglicol dimetileter (PEG-dimetileter), para estudiar, en parte, sus mecanismos no radiativos de desactivación. Dado que, en este disolvente, **PMS** presenta una eficiencia del 12%, similar a la obtenida en metanol y acetona, se puede concluir que el proceso de conversión interna por rotación del grupo fenilo en el cromóforo de **PMS** no es ni el único ni el mecanismo no radiante más importante de disipación de la energía de excitación. Además, la baja eficiencia láser de este colorante no está relacionada con el proceso de absorción en el estado excitado  $S_1-S_n$ , ya que estudios previos han demostrado que en BODIPYs la absorción desde estados excitados no es significativa.<sup>114</sup>

**Tabla VIII.** Parámetros láser de **PMS** 0.3 mM en distintos disolventes.

Disolvente	$\lambda_{\text{láser}}$ (nm)	Eff (%)
F <sub>3</sub> -etanol	602	17
Metanol	602	13
Etanol	603	9
Acetona	606	12
Acetato de etilo	604	17
Ciclohexano	610	7
PEG-dimetileter	607	12

Para completar la caracterización láser de **PMS** en disolución líquida se determinó el intervalo de sintonización de su emisión, que está comprendido entre 593 y 614 nm, como puede observarse en la Figura 20.



**Figura 20.** Intervalo de sintonización de la emisión láser de **PMS** (0.3 mM) en acetato de etilo.

### II.2.1.d. Caracterización láser en fase sólida

Se seleccionó la composición de la matriz de acuerdo con la información obtenida previamente sobre la fotofísica y la emisión láser de **PMS** en fase líquida. Los disolventes acetato de etilo y trifluoroetanol determinaron las más altas eficiencias láser, por lo que se prepararon matrices basadas en copolímeros de un monómero fluorado (TFMA) con MMA, monómero que mimetiza al acetato de etilo. **PMS** se incorporó a cuatro matrices sólidas diferentes: una lineal (PMMA), otra entrecruzada [COP(MMA-EGDMA 3:2)], y dos más resultantes de la copolimerización de MMA con TFMA. Este estudio permitió comprobar si la incorporación de **PMS** a la matriz restringía las posibles vías de disipación de energía no radiante, incrementando así la eficiencia de la emisión (Tabla IX).

**Tabla IX:** Parámetros láser de **PMS** (0.3 mM) disuelto en matrices sólidas.<sup>a</sup>

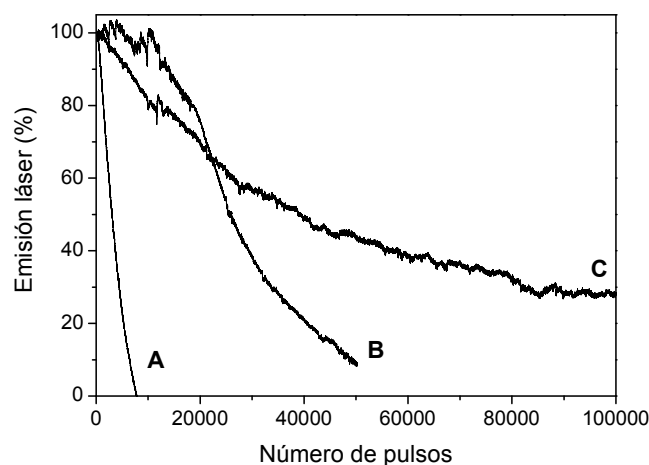
Matriz	Eff (%)	$\lambda_{\text{láser}}$ (nm)	$I_{50000}$ (%)	$I_n$ (%)
PMMA	10	602	10	$I_{8000} = 0$
COP(MMA-EGDMA 3:2)	6	606	25	$I_{11000} = 10$
COP(MMA-TFMA 9:1)	18	609	--	$I_{100000} = 30$
COP(MMA-TFMA 5:5)	16	605	--	$I_{60000} = 20$

<sup>a</sup> Bombeo a 10 Hz.

Las eficiencias láser de **PMS** incorporado a matrices sólidas son similares a las obtenidas en fase líquida, un hecho importante si se tiene en cuenta que las superficies de las matrices necesarias para la acción láser no presentan grado de pulido láser, lo que va en detrimento de la eficiencia de conversión.

La fotoestabilidad láser de **PMS** se analizó siguiendo la evolución de su emisión en función del número de pulsos láser en la misma posición de la muestra (Tabla IX, Figura 21) a 10 Hz como velocidad de repetición.





**Figura 21.** Fotoestabilidad láser de **PMS** (0.3 mM) en matrices sólidas de: A) PMMA, bombeo a 10 Hz; B) PMMA, bombeo a 2 Hz; C) MMA-TFMA 9:1, bombeo a 10 Hz.

La fotoestabilidad láser de **PMS** en PMMA no es elevada, ya que, bombeando a 10 Hz, su emisión desapareció tras 10000 pulsos. **PM567** en PMMA, bajo idénticas condiciones, presentaba una eficiencia del 12%, similar a la de **PMS**, pero soportaba 30000 pulsos antes de perder su emisión,<sup>86,87</sup> es decir, tiene una fotoestabilidad unas cuatro veces superior a la de **PMS**.

La influencia de la rigidez de la matriz en la acción láser de **PMS** se analizó con su incorporación a una matriz entrecruzada basada en el monómero bifuncional EGDMA. Con respecto al PMMA, la reducción del volumen libre de la matriz por entrecruzamiento conlleva un incremento en la fotoestabilidad láser del colorante, al evitar, al menos en parte, su fotodegradación y la formación de dímeros y agregados de orden superior que reducen significativamente la acción láser.

Pese a su baja estabilidad, este nuevo BODIPY emite en una región de gran interés, por lo que podrían encontrarse otras aplicaciones que, exigiendo esa longitud de onda de emisión, no precisaran de unas condiciones de bombeo tan drásticas como las aquí seleccionadas. Por ello, se analizó la fotoestabilidad láser de estas muestras sólidas a una frecuencia de bombeo de 2 Hz (en lugar de 10 Hz). Como se puede ver en la Figura 21 (B), a esta frecuencia de bombeo la fotoestabilidad de **PMS** se incrementa significativamente, ya que su emisión láser en PMMA se reduce al 10% de la inicial después de 50000 pulsos. Este comportamiento es consecuencia de la reducción significativa de los procesos de fotodegradación térmica de los colorantes en un medio sólido al disminuir la frecuencia de bombeo.<sup>115</sup>

Dado que los estudios en disolución demostraron que un disolvente polar prótico como 2,2,2-trifluoroetanol mejoraba la acción láser de **PMS**, este colorante se incorporó a matrices lineales basadas en el monómero TFMA. La presencia de un monómero fluorado incrementa significativamente la acción láser de **PMS**, tanto su eficiencia como su fotoestabilidad. De esta

manera, un 10% de monómero fluorado en la matriz polimérica determina que el colorante mantenga un 30% de su emisión inicial después de 100000 pulsos de bombeo a 10 Hz en la misma posición de la muestra. Este resultado no mejora al incrementar la proporción de monómero fluorado debido, posiblemente, a la elevada permeabilidad del mismo al oxígeno,<sup>88</sup> y a que el rendimiento cuántico de generación de oxígeno singlete por el propio colorante se incrementa en medios fluorados, lo cual provocaría una mayor fotodegradación.<sup>115</sup> El oxígeno singlete ha sido propuesto como el principal responsable de la oxidación de los colorantes láser.<sup>116</sup>

### **II.2.1.e. Conclusiones**

Se ha sintetizado con rendimientos aceptables un nuevo colorante láser, **PMS**, análogo de **PM567** con un grupo estirilo en posición 3 del anillo de BODIPY, siguiendo métodos ya descritos para la síntesis de colorantes similares. Si se compara con **PM567**, en un mismo disolvente y analizado bajo idénticas condiciones experimentales, **PMS** presenta un coeficiente de absorción molar más alto y un rendimiento cuántico de fluorescencia similar. La mayor conjugación electrónica de **PMS** respecto a **PM567** induce un desplazamiento batocrómico de unos 47-54 nm en los máximos de absorción y fluorescencia. La estabilización electrostática del cromóforo **PMS** en disolventes polares como trifluoroetanol permite obtener eficiencias láser relativamente altas, del 18% en medios fluorados tanto líquidos como sólidos.

El colorante **PMS** disuelto en el medio polimérico fluorado COP(MMA-TFMA 9:1) muestra una elevada fotoestabilidad, ya que se mantiene el 30% de su emisión láser inicial tras 100000 pulsos de bombeo a 10 Hz en la misma posición de la muestra. Hasta este momento, y según nuestro conocimiento, ésta es la primera vez que se observa la emisión láser en un colorante 3-estiril-BODIPY.

Los resultados mostrados en este apartado indican que es posible obtener colorantes láser que emitan en el rojo con buena eficiencia y fotoestabilidad, tanto en fase líquida como incorporado a matrices poliméricas, mediante adecuadas modificaciones de los sustituyentes en el anillo BODIPY.

## **II.2.2. ANÁLOGOS DE PM597 CON DIFERENTE SUSTITUCIÓN EN POSICIÓN 8:**

### **PTAr, PTArMA, PTAik y PTH8**

#### **II.2.2.a. Síntesis**

Continuando con la búsqueda de colorantes BODIPYs con emisión desplazada al rojo, se decidió estudiar la influencia de los sustituyentes en posición 8 en análogos del colorante comercial **PM597**.

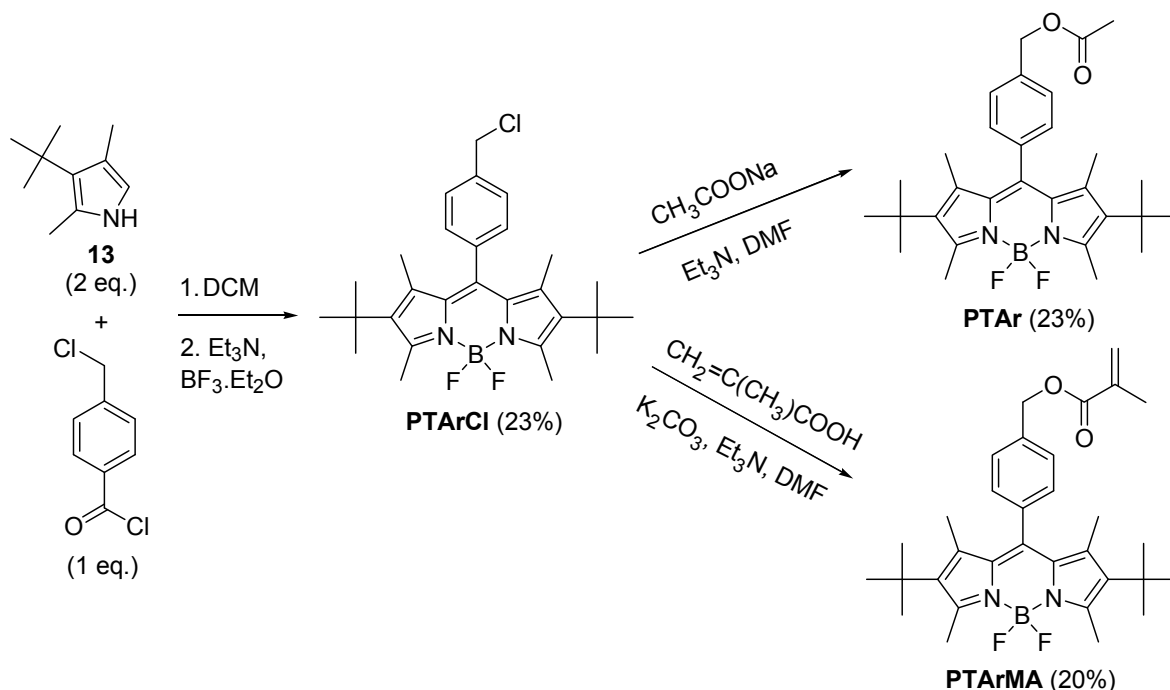
Nuestro grupo había descrito que análogos 8-sustituidos de **PM567** presentaban alta eficiencia láser, tanto en disolución como en matrices sólidas, así como elevada fotoestabilidad.<sup>10,97,99,113,117,118</sup> La presencia de un grupo acetoxilo o metacrililo separado de la posición 8 por una cadena polimetilénica o poli-*p*-fenilénica no modificaba significativamente la fotofísica del cromóforo, con respecto al patrón **PM567**, especialmente si la cadena polimetilénica tenía cinco o más grupos metilenos.<sup>10,113</sup> Estos colorantes, disueltos en una variedad de disolventes orgánicos, tenían una mayor eficiencia láser que el propio **PM567** y, bajo irradiación UV continua, mostraron una mayor fotoestabilidad.<sup>113,117</sup> Además, cuando estos análogos se introdujeron en PMMA, tanto en forma de disolución como unidos covalentemente al polímero, su eficiencia láser también aumentó, con respecto a la de **PM567** en PMMA.<sup>10,97</sup>

Siguiendo la misma estrategia, y con el objetivo de desplazar hacia la zona roja del espectro este comportamiento, se han sintetizado en esta Memoria análogos del colorante **PM597**, con grupos *terc*-butilos en 2 y 6.

Las bandas de fluorescencia y de emisión láser de **PM597** aparecen desplazadas batocrómicamente con respecto a las de **PM567**. A pesar de que **PM597** posee un rendimiento cuántico de fluorescencia menor, tiene una alta eficiencia láser debido a un elevado desplazamiento de Stokes, que reduce las pérdidas en la cavidad resonante por los efectos de reabsorción/reemisión.<sup>111</sup> Además, **PM597** también tiene una elevada fotoestabilidad, obteniéndose buena emisión láser aún después de cien mil pulsos de bombeo.<sup>92,94,95</sup>

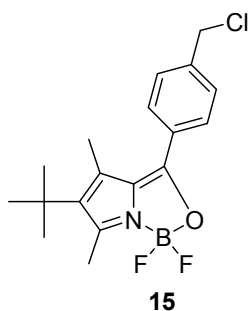
#### ***Síntesis de PTAr y PTArMA***

En esta línea, se han sintetizado dos análogos 8-fenilsustituidos de **PM597**, **PTAr** y **PTArMA**, el segundo con un grupo metacrilato terminal que permite su unión covalente a una matriz polimérica, y el otro con un grupo acetato terminal, como modelo del anterior, para poder realizar el estudio fotofísico y el análisis de las propiedades láser en disolución líquida. Ambos se han sintetizado siguiendo el procedimiento descrito con anterioridad en nuestro grupo de trabajo para otros análogos de **PM567** (Esquema 36).<sup>9,10</sup>



Esquema 36

A partir de cloruro de *p*-clorometilbenzoilo (1 eq.) y 3-*tert*-butil-2,4-dimetilpirrol (**13**) (2 eq.) se llegó al colorante BODIPY **PTArCl** con un rendimiento del 23% (aceptable para la síntesis de estos colorantes). En la misma reacción se aisló un producto secundario al que se le asignó la estructura de 4,6-dimetil-5-*tert*-butil-1-(*p*-clorometilfenil)-2-oxa-3,3-difluoro-3-bora-3a-azapentaleno (**15**). La formación de este tipo de compuestos ya se ha observado con anterioridad en reacciones similares.<sup>119</sup>



El halógeno terminal de **PTArCl** se sustituyó por el grupo acetato por reacción con acetato sódico, y por el grupo metacrilato por reacción con metacrilato potásico, dando lugar a los correspondientes compuestos **PTAr** y **PTArMA** con rendimientos del 23% y 20%, respectivamente.

El análisis y los datos espectrales confirmaron la estructura de **PTArCl**, **PTAr** y **PTArMA**. Dado que se trata de análogos de **PM597**, con el mismo cromóforo y los mismos sustituyentes en posiciones de 1 a 7, las características estructurales básicas son muy similares.

En los espectros  $^1\text{H}$ -RMN, los sustituyentes metilo en posiciones 1 y 7, *terc*-butilo en 2 y 6 y metilo en 3 y 5 en el núcleo tricíclico dan los correspondientes singletes como señales únicas, mostrando la simetría de las moléculas. La señal de una de las parejas de metilos aparece desplazada a campo alto unos 1.40 ppm, lo que indica que el grupo fenileno adopta una conformación de mínima energía situándose casi perpendicular al plano de indaceno (Figura 22), de manera que los metilos en posición 1 y 7 reciben la influencia del cono de anisotropía del fenileno, lo cual permite diferenciarlos de los metilos situados en posiciones 3 y 5. Los protones de los grupos *terc*-butilo aparecen como un único singlete a 1.30 ppm. Los protones del grupo *p*-fenileno constituyen un sistema de espín AA'XX' en un caso límite, ya que se observan dos dobletes ( $J = 8$  Hz) hacia 7.20 y 7.50 ppm. El grupo fenileno, casi perpendicular al anillo de indaceno, provoca una pérdida de planaridad en el colorante, evitando la extensión de la conjugación  $\pi$  y, por lo tanto, produciendo un desplazamiento hipsocrómico de la emisión láser, como ya se había observado anteriormente con los análogos de **PM567**.<sup>10</sup>

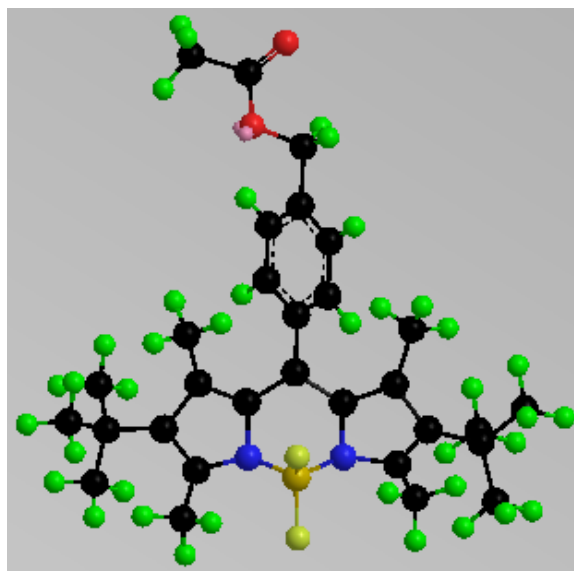


Figura 22: Modelización de **PTAr** con MM2 (programa Chem3D-Pro).

En los espectros  $^{13}\text{C}$ -RMN de estos compuestos (ver Figura 23 con el espectro de **PTAr**), las señales de los sustituyentes en el cromóforo muestran también la simetría de la molécula. Así, se pueden observar dos señales a 15 y 17 ppm, correspondientes a los carbonos de las dos parejas de metilos unidos al núcleo de indaceno, y otras dos señales a 30 y 33 ppm, correspondientes a los metilos y al carbono cuaternario del grupo *terc*-butilo, respectivamente. En **PTArCl** la señal del grupo metileno  $\text{CH}_2\text{Cl}$  aparece hacia 45 ppm, mientras que la del metileno  $\text{CH}_2\text{O}$  sale hacia 65 ppm. Los carbonos del grupo *p*-fenileno dan cuatro señales: los CH aparecen como dos señales hacia 128 ppm, mientras que C-1' y C-4' salen también como dos señales hacia 136 ppm. Los carbonos cuaternarios del núcleo tricíclico dan cinco señales: C-7a y C-8a (131

ppm), C-2 y C-6, (137 ppm), C-8 (139 ppm), C-1 y C-7 (140 ppm) y C-3 y C-5 (154 ppm). Por último, la señal del C=O aparece muy desapantallada, hacia 170 ppm. La asignación inequívoca de los carbonos se ha realizado con ayuda de experimentos bidimensionales C-H a corta distancia (HSQC) y a larga distancia (HMBC).

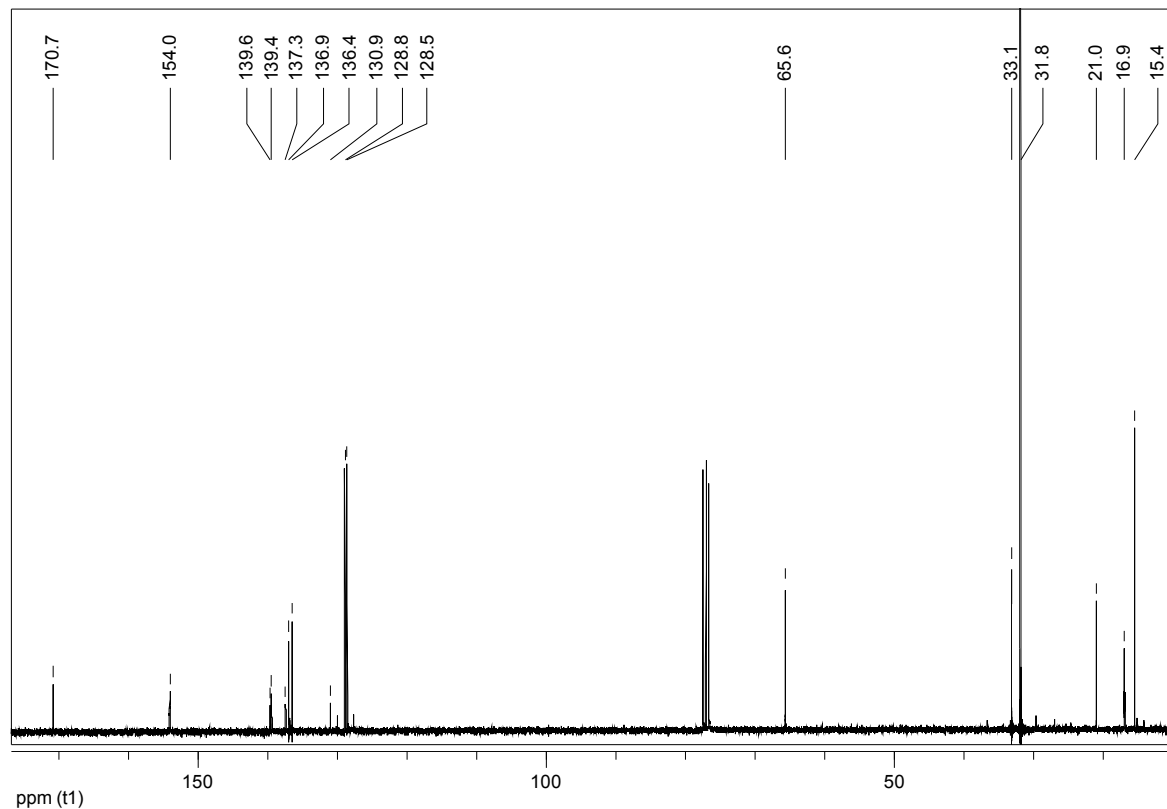
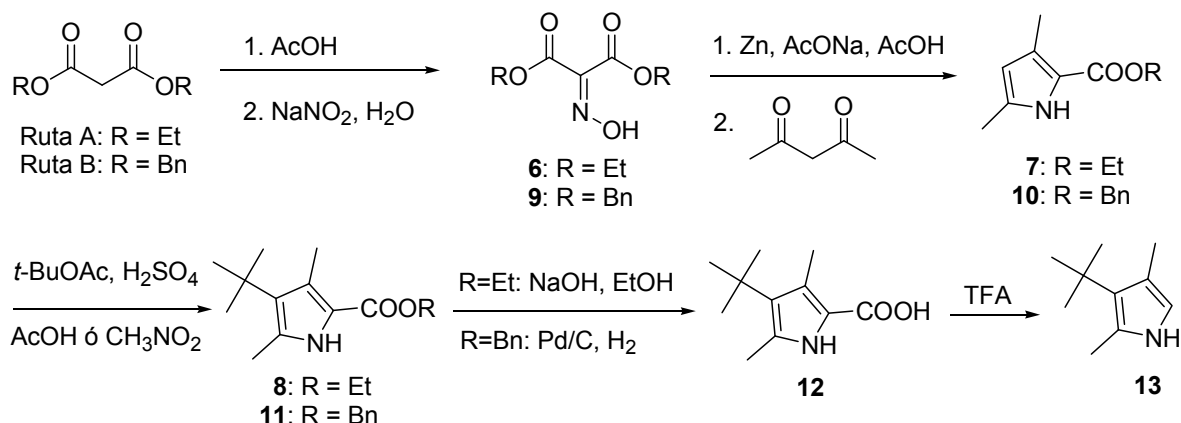


Figura 23. Espectro  $^{13}\text{C}$ -RMN de **PTAr** en  $\text{CDCl}_3$

Los espectros de masas por impacto electrónico de estos análogos de **PM597** muestran en todos los casos el ión molecular  $[\text{M}^+]$  como pico base, así como la señal correspondiente a la pérdida de un metilo  $[\text{M}^+-15]$ . La pureza de los compuestos finales **PTAr** y **PTArMA**, medida por HPLC, es mayor o igual al 98% y el análisis por masas de alta resolución dio valores correctos.

El pirrol de partida **13** no es comercial. Su obtención se puede abordar por varias vías de síntesis. En esta Memoria se ha empleado el procedimiento que se describe a continuación (Esquema 37), y que parte de malonato de dietilo o de dibencilo.



Esquema 37

La reacción de malonato de dietilo (ruta A) o malonato de dibencilo (ruta B) con nitrito sódico<sup>120</sup> dio lugar a las correspondientes oximas, que se redujeron a las correspondientes aminas y éstas se condensaron con acetilacetona<sup>121</sup> para dar los pirroles **7** y **10**. La posterior reacción de éstos con acetato de *terc*-butilo en medio ácido<sup>35,122</sup> dio lugar a los pirroles **8** y **11**, cuya posterior descarboxilación permitió alcanzar el pirrol buscado **13**.

Por este método se llega, tras 4 pasos de reacción, a los pirroles **8** y **11** con rendimientos globales del 27% y 11%, respectivamente. Como el malonato de dibencilo es bastante más caro que el de dietilo, la ruta preferible es la A, como ya se ha sugerido para casos similares.<sup>123</sup>

La inestabilidad del pirrol **13** hace difícil su purificación, tanto por sublimación (según lo descrito)<sup>122</sup> como en columna cromatográfica, por lo que dicho pirrol debe emplearse lo antes posible en los siguientes pasos de reacción. Este pirrol se oxida fácilmente en su posición  $\alpha$  y forma porfirinas en el medio de reacción.

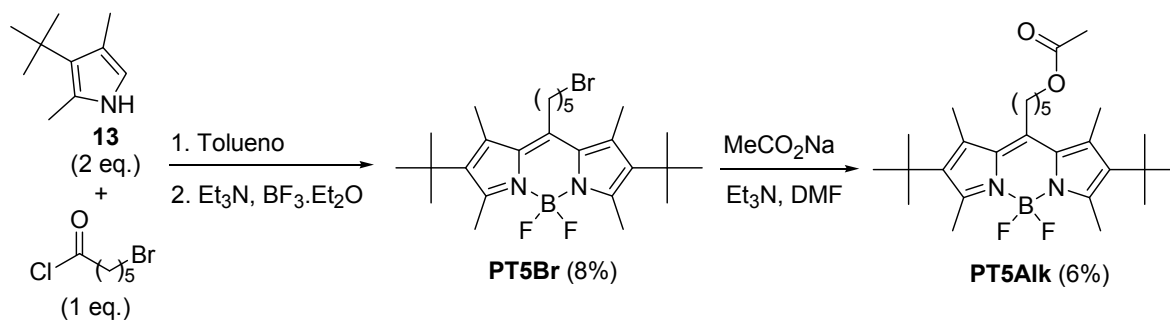
Otra opción para llegar a **13** consiste en introducir el grupo *terc*-butilo en acetilacetona antes de la formación del pirrol, pero se descartó debido a los bajos rendimientos obtenidos en todas las síntesis descritas por este otro camino.<sup>124</sup>

### Síntesis de PTAIk y PTH8

El siguiente objetivo fue sintetizar colorantes análogos de **PM597** con una cadena alifática en posición 8 para, por una parte, compararlos con **PTAr** y, por otra, para alcanzar colorantes con emisión desplazada al rojo, respecto a **PM597**.

El pirrol **13** se hizo reaccionar con distintos cloruros de ácido con cadenas alifáticas de distinto número de carbonos: cloruro de 5-bromopentanoilo, cloruro de 3-bromopropanoilo y cloruro de cloroacetilo.

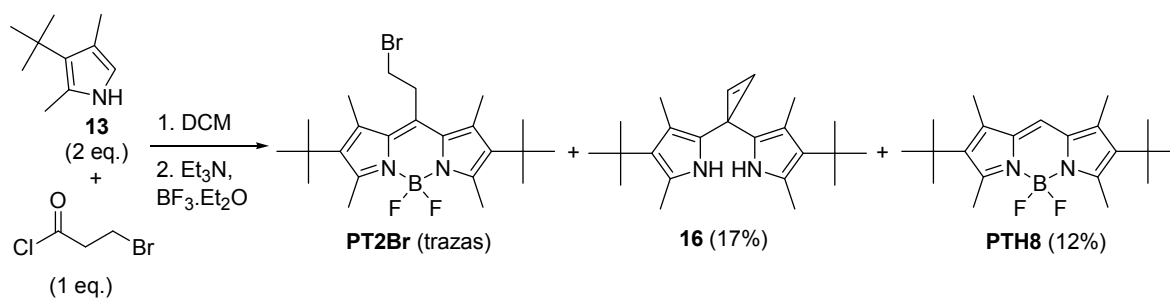
Se abordó en primer lugar la síntesis de **PT5AIk** siguiendo el método general (Esquema 38)<sup>9,10</sup>



Esquema 38

Sin embargo, tanto la síntesis de **PT5Br** como su acetilación a **PT5Alk** condujeron a mezclas de productos, entre los que se aislaron los colorantes buscados con sólo un 8 y 6% de rendimiento, respectivamente.

En la reacción entre el pirrol **13** y cloruro de 3-bromopropanoilo se obtuvieron, junto con trazas del compuesto buscado **PT2Br**, dos nuevos compuestos: **16** y **PTH8** (Esquema 39).



Esquema 39

La estructura de **PTH8** se asignó de acuerdo con sus datos espectroscópicos y analíticos. Así, en el espectro <sup>1</sup>H-RMN los metilos en posiciones 1 y 7, *terc*-butilos en posiciones 2 y 6 y metilos en posiciones 3 y 5 dan los esperados singletes a 2.31, 2.68 y 1.38 ppm, respectivamente, mostrando la simetría de la molécula. A 7.00 ppm aparece la señal del protón en posición 8.

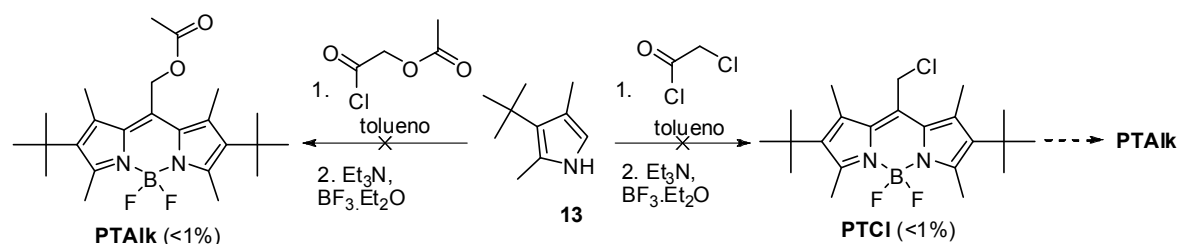
El espectro <sup>13</sup>C-RMN de **PTH8** muestra también la simetría de la molécula. Se observan dos señales a 12.8 y 16.5 ppm, correspondientes a los carbonos de las dos parejas de metilos del indaceno en C-1 y C-7 y C-3 y C-5, respectivamente. Las dos señales correspondientes al grupo *terc*-butilo aparecen a 31.5 ppm (más intensa, carbonos de los metilos) y a 33.3 ppm (carbono cuaternario). La señal del carbono de la posición 8 aparece a 117.8 ppm y las de los otros ocho carbonos del núcleo tricíclico, equivalentes dos a dos, aparecen a 132.7 ppm (C-7 y C-8), a 135.7 ppm (C-2 y C-6), a 136.2 ppm (C-7a y C-8a) y a 155.2 ppm (C-3 y C-5). La asignación inequívoca de los carbonos se ha basado en experimentos bidimensionales HSQC y HMBC.

El espectro de masas por impacto electrónico mostró el ión molecular [M<sup>+</sup>] como pico base, así como la señal correspondiente a la pérdida de un metilo ([M<sup>+</sup>]-15). La pureza (HPLC) fue del 99%. El análisis por masas de alta resolución dio el valor esperado.



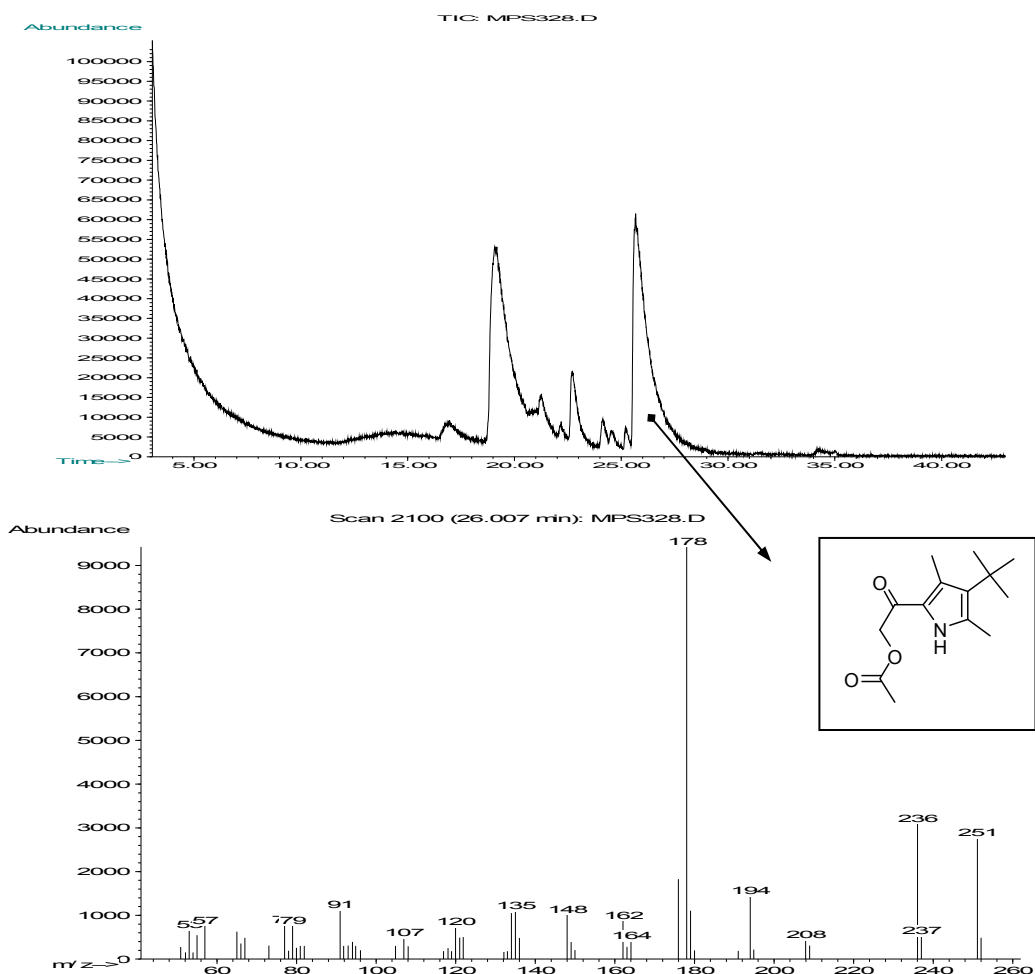
La estructura propuesta para **16** está basada en sus datos espectroscópicos. El espectro  $^1\text{H}$ -RMN mostró las señales correspondientes al núcleo de dipirrometano y una señal adicional en la zona aromática asignable a los dos protones equivalentes del grupo ciclopropenilo. También se observó un singlete ancho asignable a los protones unidos a los nitrógenos pirrólicos. El espectro  $^{13}\text{C}$ -RMN también mostró las señales esperadas en estos dipirrometanos y una señal adicional, a 114.4 ppm, asignable a los carbonos del doble enlace del anillo de ciclopropeno. El espectro de masas por impacto electrónico mostró el ión molecular  $[\text{M}^+]$  esperado y una señal correspondiente a la pérdida característica de un metilo ( $[\text{M}^+]-15$ ).

A continuación se ensayó la síntesis de un análogo con un metileno (**PTAik**) que, de acuerdo con los antecedentes sobre el comportamiento de los análogos de **PM567**, se esperaba que presentase un desplazamiento de su emisión hacia el rojo. Se abordó esta síntesis mediante la reacción del pirrol **13** con cloruro de cloroacetilo o con cloruro de acetoxiacetilo (Esquema 40). Sin embargo, no fue posible alcanzar **PTAik** por ninguno de los dos caminos con un rendimiento aceptable.



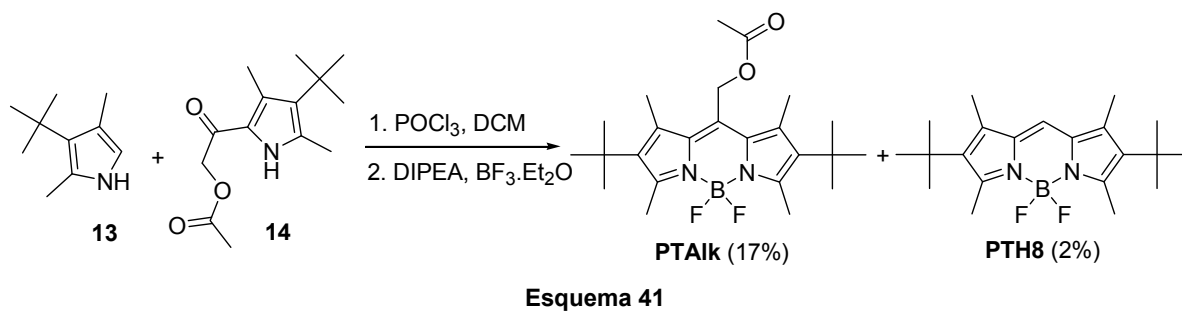
Esquema 40

Intentando justificar estos resultados, la reacción de **13** con cloruro de acetoxiacetilo se siguió por GC-MS, observándose que se formaba un compuesto resultante de la reacción entre una molécula de pirrol y una molécula de cloruro de ácido ( $[\text{M}^+] = 251$ ,  $R_t = 25.7$  min.) (Figura 24). Aparentemente, no hay reacción con una segunda molécula del pirrol **13**. Además, se han observado intermedios de reacción que se descomponen en el medio, sin que se forme, el dipirrometano intermedio buscado, que por reacción posterior con eterato de trifluoruro de boro daría el BODIPY objetivo **PTAik**. En la reacción con eterato de trifluoruro de boro se forman otros productos secundarios, entre los que se identifica **PTH8**.

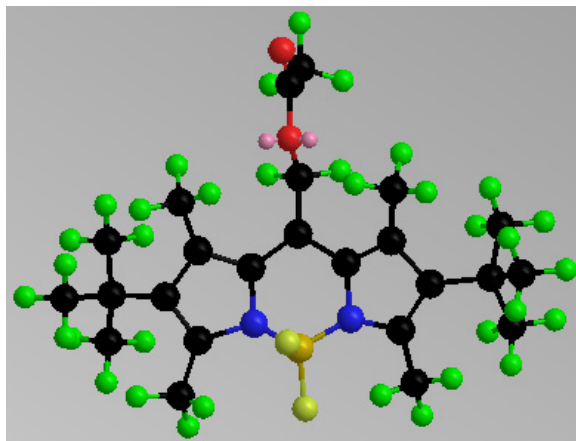


**Figura 24.** Cromatograma de GC-MS (arriba) del producto bruto de la reacción entre **13** y cloruro de acetoxiacetilo en tolueno (Esquema 34) y espectro de masas de la señal a 26 min (abajo).

Ante estas dificultades, se decidió formar el BODIPY usando un pirrol con el sustituyente 2-acetoximetilcarbonilo (**14**), formado por reacción entre el pirrol **13** y cloruro de acetoxiacetilo (rendimiento del 46%).<sup>125</sup> La reacción de **13** con **14**, en presencia de oxiclорuro de fósforo (un activador para la reacción del CO cetónico de **14** con el  $\alpha$ -H del pirrol **13**) (Esquema 41),<sup>102</sup> permitió obtener el análogo buscado **PTAik** con un rendimiento del 17%, junto con una baja proporción de **PTH8** (2%).



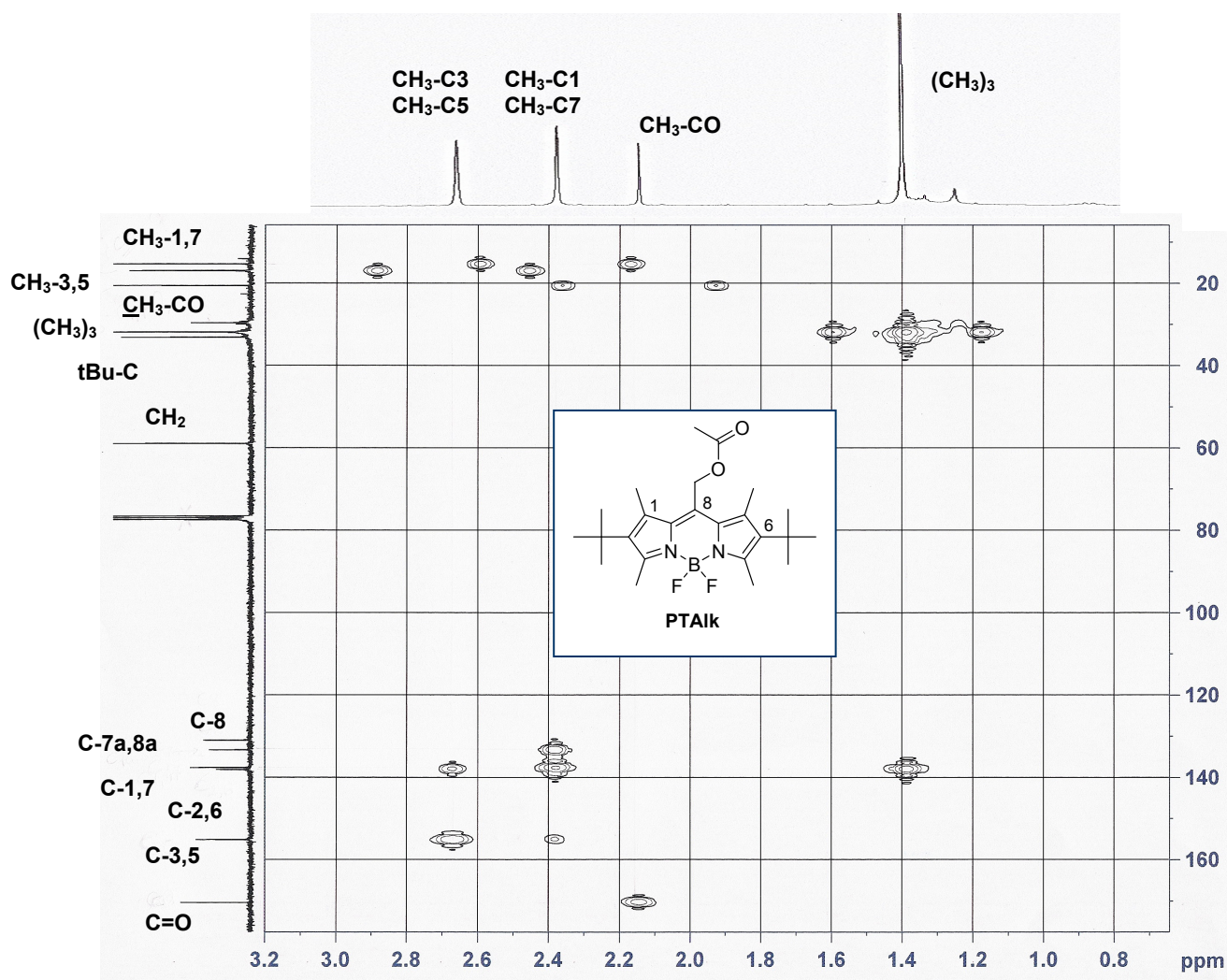
El análisis y los datos espectrales confirmaron la estructura de **PTAik** (Figura 25). Así, en el espectro  $^1\text{H}$ -RMN, los metilos en posiciones 1 y 7, *terc*-butilos en posiciones 2 y 6 y metilos en posiciones 3 y 5 en el núcleo indacénico dan los esperados singletes, mostrando la simetría de la molécula.



**Figura 25:** Modelización de **PTAik** con MM2 (programa Chem3D-Pro).

En el espectro  $^{13}\text{C}$ -RMN de **PTAik** se observan dos señales a 15.8 y 17.4 ppm, correspondientes a los carbonos de las dos parejas de metilos del indaceno, y dos señales correspondientes al grupo *terc*-butilo, una intensa a 32.3 ppm, de los tres carbonos de los metilos y otra a 33.6 ppm, del carbono cuaternario de dicho grupo. El metileno unido al grupo acetilo aparece hacia 60 ppm. Los carbonos cuaternarios del núcleo tricíclico dan cinco señales, dada su simetría, y el C=O aparece a 170.8 ppm. La asignación inequívoca de los carbonos se ha basado en experimentos bidimensionales HSQC y HMBC (Figura 26).

El espectro de masas por impacto electrónico, mostró el ión molecular  $[\text{M}^+]$  como pico base, así como la señal correspondiente a la pérdida de un metilo ( $[\text{M}^+] - 15$ ). La pureza de **PTAik** (HPLC) fue del 98%. El análisis por masas de alta resolución dio el valor esperado.



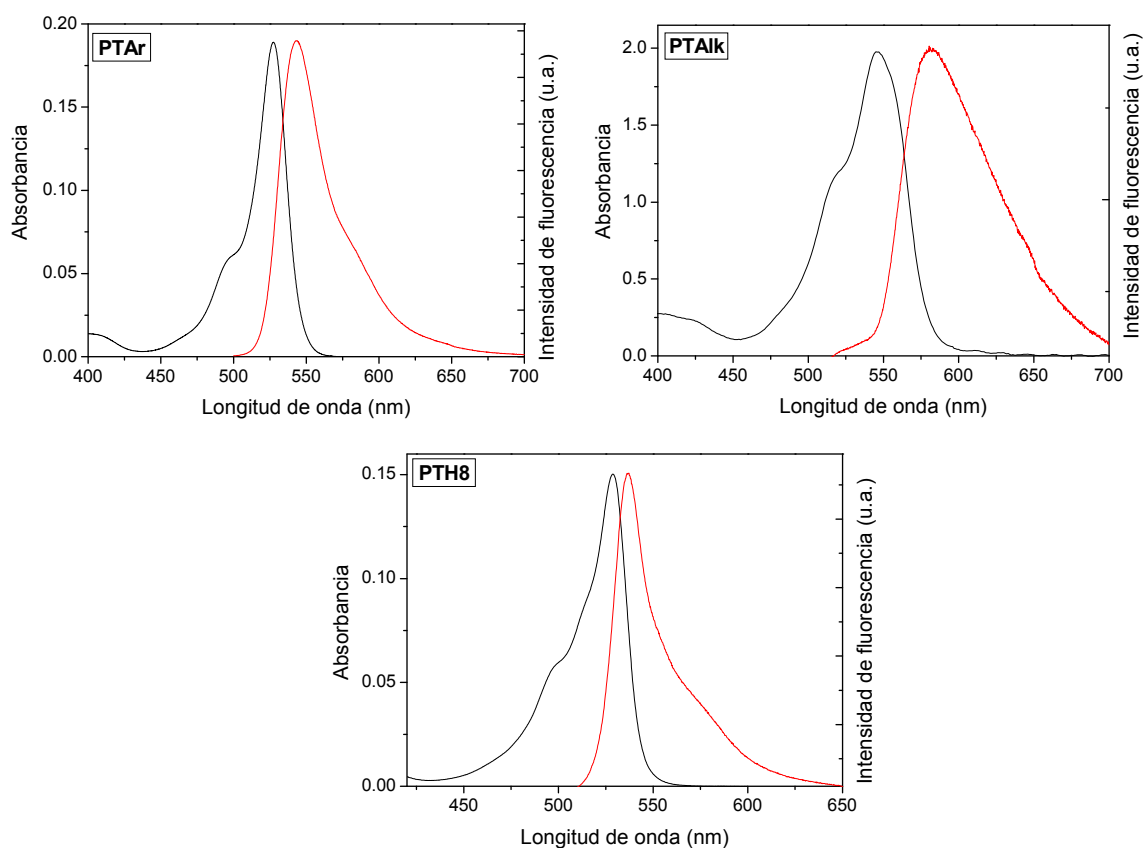
**Figura 26:** Ampliación de una zona de interés del espectro HMBC de **PTAik**, con la asignación de H y C.

La obtención de **PTH8** con bajo rendimiento en esta reacción merece algunos comentarios. En la síntesis de 8-alkil análogos simétricos del colorante láser **PM567** a partir de 2,4-dimetil-3-etilpirrol y cloruros de ácidos alifáticos, bajo las condiciones descritas para la síntesis de **PTArCl**, se detectó en algunos casos en la mezcla de reacción el correspondiente colorante 8-H con rendimientos menores del 3%.<sup>99, 126</sup> En la reacción alternativa entre el pirrol **13** y cloruro de acetoxiacetilo en tolueno (Esquema 40) y con cloruro de 3-bromopropanoilo en diclorometano (Esquema 39) también aparece **PTH8**, y con rendimientos más altos (14% y 12%, respectivamente). En la misma reacción del pirrol **13** en diclorometano, en ausencia de cloruro de ácido, sólo se detectaron trazas de este compuesto, por lo que puede descartarse que el carbono del disolvente sea el que corresponde al C-8. Parece más probable que **PTH8** se forme por la ruptura homolítica térmica del enlace C8-CH<sub>2</sub> en el dipirrometano intermedio, seguida por la incorporación de un átomo de hidrógeno del medio. Esto está apoyado por: a) **PTH8** no aparece tras refluir **PTAik** en tolueno durante 48 h en la oscuridad, es decir, **PTAik** es térmicamente estable; b) cuando se intenta la síntesis de **PTAik** por condensación entre **13** y cloruro de

acetoxiacetilo en presencia de un 0.5% de BHT (un inhibidor de reacciones radicáticas) el rendimiento desciende a menos del 3%. Los rendimientos en **PTH8** por los métodos anteriores son poco reproducibles, lo cual es un apoyo del carácter radicático de su reacción de formación. No se intentó optimizar la síntesis de **PTH8** porque, como se discute a continuación, este análogo tiene emisión eficiente, pero no esta desplazada al rojo con respecto a la de **PM597**.

### II.2.2.b. Caracterización fotofísica

Los espectros de absorción y emisión de **PTAr**, **PTAlk** y **PTH8** se presentan en la Figura 27, y los principales parámetros fotofísicos en las Tablas X, XI y XII, respectivamente. En la Tabla XIII se muestran, como comparación, los datos fotofísicos descritos para **PM597**,<sup>111</sup> determinados bajo las mismas condiciones experimentales.



**Figura 27.** Espectros de absorción (negro) y fluorescencia (rojo) de **PTAr**, **PTAlk** y **PTH8** (todos  $2 \times 10^{-6}$  M) en etanol.

**Tabla X.** Datos fotofísicos de **PTAr**

Disolvente	$\lambda_{\text{abs}}$ (nm)	$\epsilon_{\text{máx}}$ ( $10^4 \text{ M}^{-1}\text{cm}^{-1}$ )	$\lambda_{\text{flu}}$ (nm)	$\Phi_f$	$\tau$ (ns)	$k_{\text{fl}}$ ( $10^{-8} \text{ s}^{-1}$ )	$k_{\text{nr}}$ ( $10^{-8} \text{ s}^{-1}$ )	$\Delta v_{\text{St}}$ ( $\text{cm}^{-1}$ )
F <sub>3</sub> -etanol	526	6.7	544	0.36	3.50	1.03	1.82	630
Methanol	527	7.5	544	0.27	2.30	1.17	3.17	610
Etanol	527	7.6	544	0.28	2.44	1.14	2.95	590
Acetona	527	7.5	544	0.23	1.98	1.16	3.88	600
Acetato de etilo	527	7.7	544	0.28	2.41	1.16	2.98	595
Ciclohexano	531	8.2	548	0.16	1.32	1.21	6.36	580

**Tabla XI.** Datos fotofísicos de **PTAlk**

Disolvente	$\lambda_{\text{abs}}$ (nm)	$\epsilon_{\text{máx}}$ ( $10^4 \text{ M}^{-1}\text{cm}^{-1}$ )	$\lambda_{\text{flu}}$ (nm)	$\Phi_f$	$\tau_{\text{bi}}$ (ns)	$k_{\text{fl}}^*$ ( $10^{-8} \text{ s}^{-1}$ )	$k_{\text{nr}}^*$ ( $10^{-8} \text{ s}^{-1}$ )	$\Delta v_{\text{St}}$ ( $\text{cm}^{-1}$ )
F <sub>3</sub> -etanol	551.6	6.0	582.4	0.16	1.49 (98%) 5.74 (2%)	1.07	5.6	960
Metanol	550.4	6.8	581.4	0.15	1.14 (97%) 4.20 (3%)	1.31	7.4	970
Etanol	551.6	6.9	580.4	0.14	1.19 (98%) 4.47 (2%)	1.17	7.2	900
Acetona	549.6	6.8	579	0.18	1.52 (98%) 4.43 (2%)	1.18	5.4	925
Acetato de etilo	550.2	6.9	580.6	0.20	1.62 (97%) 4.34 (3%)	1.23	4.9	950
Ciclohexano	555.2	7.5	586.4	0.16	1.09 (97%) 4.42 (3%)	1.46	7.7	960

\* obtenidos considerando el tiempo de vida más corto y mayoritario.

**Tabla XII.** Datos fotofísicos de **PTH8**

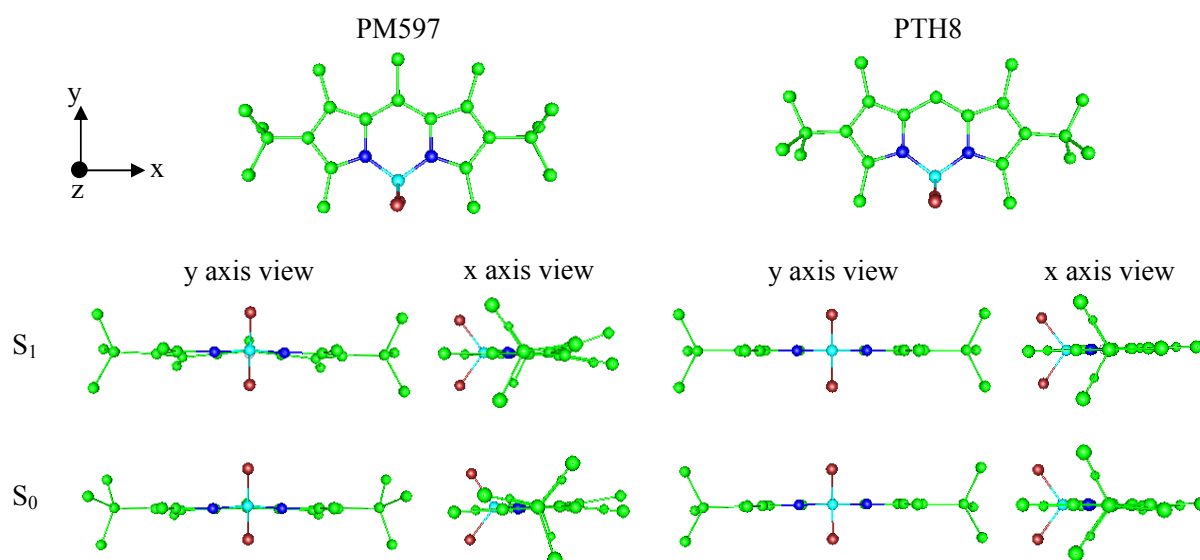
Disolvente	$\lambda_{\text{abs}}$ (nm)	$\epsilon_{\text{máx}}$ ( $10^4 \text{ M}^{-1}\text{cm}^{-1}$ )	$\lambda_{\text{flu}}$ (nm)	$\Phi_f$	$\tau$ (ns)	$k_{\text{fl}}$ ( $10^{-8} \text{ s}^{-1}$ )	$k_{\text{nr}}$ ( $10^{-8} \text{ s}^{-1}$ )	$\Delta v_{\text{St}}$ ( $\text{cm}^{-1}$ )
F <sub>3</sub> -etanol	527.8	6.2	536.0	0.88	6.83	1.30	0.17	290
Metanol	527.4	6.4	535.8	0.87	6.07	1.43	0.21	300
Etanol	528.6	6.5	536.8	0.85	5.94	1.43	0.25	290
Acetona	527.2	6.4	535.8	0.84	5.89	1.43	0.27	305
Acetato de etilo	528.0	6.4	536.2	0.86	5.74	1.50	0.24	290
Ciclohexano	533.0	7.6	538.4	0.86	5.58	1.54	0.25	190

**Tabla XIII.** Datos fotofísicos descritos para **PM597**<sup>111</sup>

Disolvente	$\lambda_{\text{abs}}$ (nm)	$\epsilon_{\text{máx}}$ ( $10^4 \text{M}^{-1} \text{cm}^{-1}$ )	$\lambda_{\text{flu}}$ (nm)	$\Phi_f$	$\tau$ (ns)	$k_f$ ( $10^{-8} \text{s}^{-1}$ )	$k_{nr}$ ( $10^{-8} \text{s}^{-1}$ )	$\Delta\nu_{\text{St}}$ ( $\text{cm}^{-1}$ )
F <sub>3</sub> -etanol	522	7.01	561	0.49	4.64	1.05	1.10	1353
Metanol	523	7.58	561	0.48	4.21	1.14	1.23	1305
Etanol	524	7.63	563	0.43	4.09	1.05	1.39	1317
Acetona	522	7.44	564	0.44	4.34	1.01	1.29	1395
Acetato de etilo	523	7.67	562	0.44	4.31	1.02	1.23	1332
Ciclohexano	529	8.10	571	0.32	3.91	0.81	1.74	1393

El decaimiento de la fluorescencia de estos análogos se analizó como monoexponencial, con tiempos de vida en el entorno aprox. de 1-7 ns. Las bandas de fluorescencia de **PTAik** y **PTAr** son más anchas que la de **PTH8**, seguramente debido a cambios en la geometría del anillo de indaceno, principalmente en el estado excitado  $S_1$ .

Cálculos mecanocuánticos indicaron que, en la geometría optimizada de **PM597**, los anillos pirrólicos del núcleo indacénico en el estado fundamental  $S_0$  no están en el mismo plano, formando un ángulo diedro de  $3^\circ$  (Figura 28).<sup>111</sup> Esta pérdida de planaridad, asociada a la presencia de grupos *terc*-butilo en las posiciones 2 y 6, se acentúa en el estado excitado  $S_1$ , con un ángulo diedro de  $10^\circ$ , siendo este cambio el responsable del importante desplazamiento de Stokes (cerca de  $1400 \text{ cm}^{-1}$ ) observado para este colorante.<sup>111,127</sup> Cálculos mecánico-cuánticos al nivel DFT sugieren que la alteración de la planaridad del núcleo indacénico depende de la sustitución del carbono 8. Así, se obtiene teóricamente una geometría similarmente distorsionada para los análogos 8-sustituídos **PTAik** y **PTAr**, mientras que **PTH8**, sin sustituyente en 8, tiene un ángulo diedro entre los anillos pirrólicos de alrededor de  $0.5^\circ$  en el estado fundamental y es totalmente plano en el estado excitado (Figura 28). Esta estructura plana en el estado excitado  $S_1$  determina una banda de fluorescencia más estrecha, con un desplazamiento de Stokes de alrededor de  $250 \text{ cm}^{-1}$ , muy inferior al del colorante **PM597**.



**Figura 28.** Optimización teórica de la geometría de **PM597** y **PTH8** en los estados fundamental,  $S_0$ , y excitado,  $S_1$ .

En **PTAr**, la desviación de la planaridad en el estado fundamental, con ángulos diedros de  $\sim 7^\circ$ , es mayor que en **PM597** debido al impedimento estérico adicional asociado a la presencia del grupo fenileno en 8 y a los metilos en las posiciones 1 y 7. De hecho, cálculos mecanocuánticos sugieren que el anillo de fenileno está girado unos  $77^\circ$  con respecto al anillo de indaceno. Esta disposición minimiza el solapamiento entre las nubes electrónicas de los dos sistemas aromáticos, evitando la formación de nuevas bandas de absorción y fluorescencia. Sería de esperar que al excitar esta geometría, relativamente muy distorsionada, no se modificara mucho, lo que explicaría el relativamente bajo valor del desplazamiento de Stokes ( $580\text{ cm}^{-1}$ ) observado para este colorante. La falta de planaridad en el estado excitado supondría un importante aumento de los procesos de conversión interna, lo cual explicaría los relativamente bajos rendimientos cuánticos de fluorescencia observados, así como la disminución de la aromaticidad del sistema al combarse la molécula por su eje transversal, dando lugar al desplazamiento a mayores energías de la banda fluorescente. Debido al tamaño de la molécula **PTAr**, no ha sido posible optimizar su geometría en  $S_1$ , para confirmar este extremo.

**PTAlk**, con un grupo acetoximetilo en posición 8, presenta un comportamiento intermedio entre los de **PTAr** y **PTH8**, con un moderado desplazamiento de Stokes (unos  $950\text{ cm}^{-1}$ ). La presencia del grupo acetoximetilo induce un desplazamiento batocrómico de las bandas de absorción y fluorescencia, con respecto a **PM597** (Figura 27), como ya se observó en los análogos de **PM567**,<sup>113</sup> lo cual puede deberse a que el grupo acetoximetilo actúa como donador de electrones al anillo indacénico. Este grupo estabiliza la elevada densidad electrónica de la posición 8 en el orbital LUMO, con respecto al orbital HOMO.<sup>113</sup> Cuando el grupo acetoximetilo se encuentra unido al anillo de indaceno de **PM597** a través de un grupo fenilo, como en **PTAr**, la donación de electrones del acetoximetilo al sistema  $\pi$  electrónico del cromóforo se reduce, y como



consecuencia, el desplazamiento espectral de **PTAr** es inferior al inducido en **PTAlk** y **PM597** (Figura 27 y Tablas X-XIII).

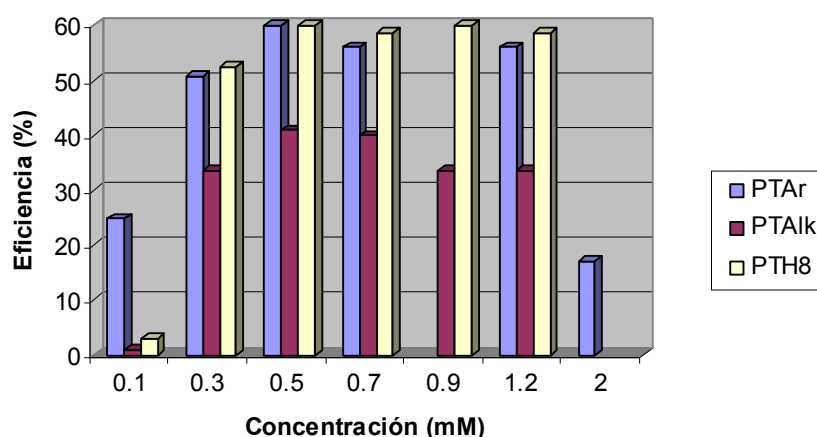
Además del desplazamiento de Stokes, el rendimiento cuántico de fluorescencia y el tiempo de vida dependen también del sustituyente en posición 8 y, naturalmente, del disolvente. Así, **PTAlk** y **PTAr** (Tablas X y XI) presentan rendimientos cuánticos de fluorescencia (0.14-0.36) y tiempos de vida (1.09-3.50 ns) inferiores a los de **PM597** (ver Tabla XIII), principalmente debido al incremento de los procesos no radiantes. En trabajos previos sobre **PM567**<sup>10,113</sup> ya se observó que la inclusión de grupos 8-acetoximetilo o 8-*p*-acetoximetilfenilo induce una disminución en la emisión de fluorescencia. En el caso de **PTAlk**, este comportamiento está relacionada con una disminución de la constante de velocidad radiativa debida al efecto electrodonador del grupo acetoxi y al aumento de la constante de velocidad no radiativa. La presencia del grupo fenilo implica un aumento de los procesos de conversión interna.

El colorante **PTH8** presenta un comportamiento opuesto (Tabla XII), con altos rendimientos cuánticos de fluorescencia (0.84-0.88) y tiempos de vida (5.58-6.83 ns), en el entorno de los que comúnmente presentan los colorantes BODIPYs. La ausencia de sustitución en posición 8 reduce drásticamente el efecto de los grupos *terc*-butilo en las posiciones 2 y 6 sobre la distorsión de la planaridad del anillo indacénico, favoreciendo la desactivación radiativa y reduciendo los procesos de conversión interna.

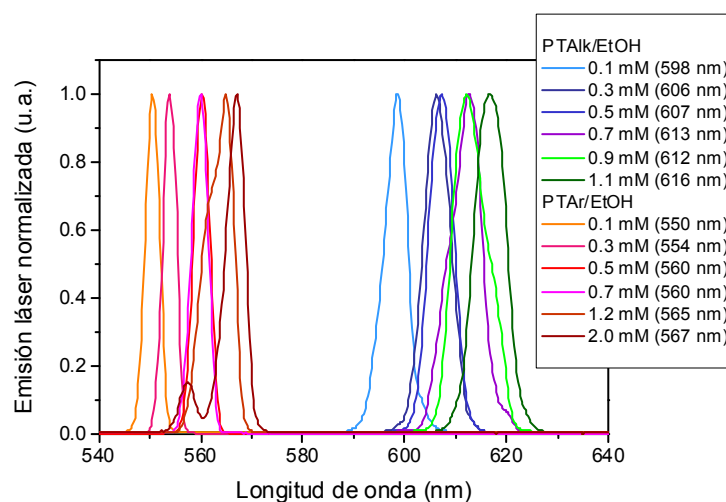
El efecto del disolvente sobre las propiedades fotofísicas de los análogos de **PM597** (Tablas X-XII) es el mismo que se observa habitualmente para otros BODIPYs: desplazamientos espectrales (alrededor de 5 nm) hacia más bajas energías en medios polares próticos, y una baja influencia de las propiedades del medio sobre el rendimiento cuántico de fluorescencia y el desplazamiento de Stokes. Como las propiedades fotofísicas de los nuevos análogos de **PM597** en medios polares próticos (metanol) son similares a las registradas en un medio apolar (ciclohexano), es difícil definir *a priori* el mejor medio para optimizar su acción láser.

### **II.2.2.c. Caracterización láser en fase líquida**

Para analizar la dependencia de la emisión láser de estos colorantes con la concentración se estudiaron disoluciones en etanol utilizando concentraciones entre 0.1 y 2 mM, equivalentes a densidades ópticas entre 1 y 25 (Figuras 29 y 30).



**Figura 29.** Eficiencia láser de **PTAr**, **PTAlk** y **PTH8** en etanol en función de su concentración.



**Figura 30.** Espectros de emisión láser de **PTAr** y **PTAlk** en etanol en función de su concentración.

Se observó que la eficiencia láser aumentó con la concentración, desde 0.1 mM hasta 0.5 mM, donde alcanzó un valor máximo para los tres colorantes. A partir de esa concentración la eficiencia se estabilizó, y mayores concentraciones condujeron a una disminución en la eficiencia. El valor máximo se registró en disoluciones con una densidad óptica de 15, correspondiente a una concentración de 0.5 mM para **PTAr** y **PTAlk**, y de 0.6 mM para **PTH8** y **PM597**.

Al incrementarse la concentración se observó un desplazamiento batocrómico de la emisión láser debido a fenómenos de reabsorción/reemisión. A altas concentraciones, en el entorno 1.2-2.0 mM, se observó un ensanchamiento de la banda de emisión. A una concentración 2 mM, **PTAr** presenta dos bandas de emisión láser, centradas a 557 y 567 nm, siendo esta última responsable del 88% de la emisión total. La formación de agregados o excíplejos podría explicar esta doble emisión, así como la disminución de la eficiencia láser en las disoluciones más concentradas.<sup>128</sup>

Una vez seleccionada la mejor concentración para la emisión láser de cada colorante, se estudió ésta en distintos disolventes (Tabla XIV).

**Tabla XIV:** Parámetros láser de **PM597** y sus análogos en distintos disolventes

Colorante (c. óptima)	Parámetros láser	Disolventes					
		F <sub>3</sub> -etanol	Metanol	Etanol	Acetona	Acetato de etilo	Ciclohexano
<b>PTAr</b> (0.5 mM)	$\lambda_{\text{láser}}$ (nm)	560	561	561	562	562	565
	Eff (%)	50	52	60	50	55	35
<b>PTH8</b> (0.6 mM)	$\lambda_{\text{láser}}$ (nm)	561	560	562	561	560	563
	Eff (%)	50	60	58	61	63	59
<b>PTAik</b> (0.6 mM)	$\lambda_{\text{láser}}$ (nm)	612	609	607	608	608	615
	Eff (%)	42	45	40	51	52	44
<b>PM597</b> (0.5 mM)	$\lambda_{\text{láser}}$ (nm)	583	583	584	584	583	595
	Eff (%)	58	56	55	54	59	50

En todos los disolventes seleccionados, los nuevos colorantes presentan elevada eficiencia, similar o incluso superior a la de **PM597** y otros colorantes de la misma familia, todos ellos bombeados bajo idénticas condiciones experimentales.<sup>113,117</sup> Las longitudes de onda del máximo de emisión se desplazan algo hacia mayores energías con el aumento de la polaridad del disolvente.

Existe una buena correlación entre las propiedades láser y los datos fotofísicos. Las bandas de la emisión láser varían con el sustituyente y el disolvente igual que las bandas de la fluorescencia. En todos los disolventes seleccionados, **PTAik** presentó el rendimiento cuántico de fluorescencia más bajo, lo que puede relacionarse con una menor eficiencia láser respecto a los demás análogos de **PM597**. Este hecho podría verse compensado por su elevado desplazamiento de Stokes, que reduce las pérdidas en la cavidad resonante por efectos de reabsorción/reemisión, lo cual determina unas eficiencias láser similares a las registradas en otros BODIPYs. **PTH8**, con elevados rendimientos cuánticos de fluorescencia y bajas constantes de velocidad de desactivación no radiante, presenta asimismo elevadas eficiencias láser. En los casos de **PM597** y **PTAr**, la eficiencia láser sigue la misma dependencia del disolvente que la observada en los parámetros fotofísicos: la naturaleza apolar del disolvente disminuye la eficiencia láser de los colorantes, con respecto a los valores registrados en disolventes polares próticos y apróticos.

#### **II.2.2.d. Caracterización láser en fase sólida**

La emisión láser se estudió en fase sólida bajo las mismas condiciones que en fase líquida, trabajando siempre a la concentración óptima deducida en fase líquida. Se prepararon muestras poliméricas basadas en el monómero MMA, por ser el monómero que mimetiza al acetato de etilo, disolvente en el que mejoraban las propiedades láser de estos análogos.

Para todos los materiales sintetizados se registró emisión láser eficiente, con una divergencia de unos 5 mrad y una duración del pulso a media altura de 5 ns (Tabla XV).

**Tabla XV.** Parámetros láser de **PM597** y sus análogos disueltos en matrices sólidas o covalentemente anclado al polímero de PMMA.

Colorante (concentración)	Matriz	Eff (%)	$\lambda_{\text{láser}}$ (nm)	$I_{100000}$ (%)	Intervalo de sintonización (nm)
<b>PM597</b> (0.5 mM)	PMMA	52	580	88	555-580
<b>PTAr</b> (0.5 mM)	PMMA	46	559	63	540-580
<b>PTArMA</b> (0.5 mM)	COP(PTArMA-MMA)	38	559	61	
<b>PTH8</b> (0.6 mM)	PMMA	48	562	85	540-585
	COP(MMA-HEMA 7:3)	47	565	88	
	COP(MMA-HEMA 5:5)	39	566	100	
	COP(MMA-HEMA 3:7)	35	567	65	
	PHEMA	31	568	37	
<b>PTAik</b> (0.6 mM)	PMMA	48	606	98	585-625
	COP(MMA-HEMA 7:3)	42	605	98	
	COP(MMA-HEMA 5:5)	40	606	70	
	COP(MMA-HEMA 3:7)	35	609	45	
	PHEMA	31	609	30	
	COP(MMA-TMSPMA 9:1)	42	606	100	
	COP(MMA-TMSPMA 7:3)	42	607	100	

No se observaron diferencias importantes en la longitud de onda de la emisión láser de los colorantes entre la disolución líquida y sólida. Las eficiencias láser, en el entorno 31-52%, son algo más bajas que las obtenidas en acetato de etilo, pero hay que tener en cuenta que las superficies de las muestras sólidas seguramente no presentan una calidad óptica tan elevada como las cubetas empleadas para el trabajo en la fase líquida.

Se estudiaron las estabilidades láser de los colorantes en PMMA siguiendo la evolución de la emisión láser con el número de pulsos de excitación en la misma posición de la muestra, a una frecuencia de repetición de 10 Hz. El comportamiento láser de **PTAr** en PMMA parece seguir una relación directa con sus propiedades fotofísicas: menor rendimiento cuántico de fluorescencia, menor desplazamiento de Stokes y mayor constante de velocidad no radiativa conllevan menores eficiencia y fotoestabilidad láser. Así, el desplazamiento hacia más altas energías de la emisión láser de **PTAr** en PMMA, con respecto a **PM597** en el mismo homopolímero, hace que se reduzca significativamente su desplazamiento de Stokes,

incrementando los efectos de reabsorción/reemisión, lo que estaría empeorando su fotoestabilidad. El colorante **PTArMA** unido covalentemente al polímero PMMA presenta un comportamiento opuesto al ya observado en otros derivados,<sup>10</sup> ya que esta unión no incrementa ni la eficiencia láser ni la fotoestabilidad, con respecto al colorante modelo **PTAr** disuelto en PMMA. Es posible que, para **PTArMA**, la extensión y la probabilidad de los efectos de reabsorción/reemisión, que aumentan con un bajo desplazamiento de Stokes, contrarresten la mejor disipación del exceso de la energía absorbida no convertida en emisión a través de la unión covalente del colorante a la cadena polimérica.

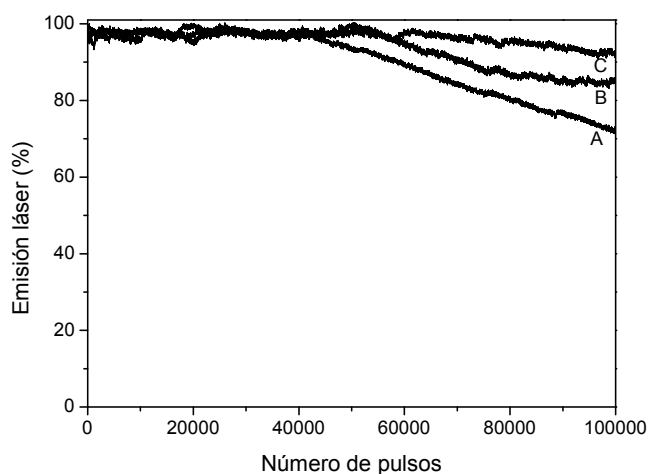
De acuerdo con este argumento, un elevado desplazamiento de Stokes debería conllevar una elevada fotoestabilidad, como se observa en el caso de **PTAik** en PMMA, con respecto al comportamiento de **PTAr** en el mismo homopolímero. Sin embargo, **PTH8**, que tiene un bajo desplazamiento de Stokes, pero el mayor rendimiento cuántico de fluorescencia y la menor constante de velocidad no radiativa, presenta en PMMA la fotoestabilidad más alta, lo que revela la multiplicidad de factores y la complejidad del mecanismo de los procesos de emisión láser de estos colorantes en matrices sólidas.

Para estudiar la influencia de la polaridad del polímero en la acción láser, se incorporaron los análogos **PTAik** y **PTH8** a copolímeros basados en MMA con diferente proporción volumétrica de HEMA, un monómero con un grupo OH (Tabla XV). Se observa un muy ligero desplazamiento hipsocrómico de la emisión láser con el incremento en la polaridad del copolímero. La eficiencia láser y la fotoestabilidad obtenidas en estas matrices son similares o ligeramente inferiores a las determinadas para el mismo colorante en el homopolímero PMMA. Es decir, un alto contenido de HEMA empeora la acción láser de **PTH8** y, más significativamente, de **PTAik**, siguiendo la misma dependencia con la naturaleza del disolvente observada para su fotofísica.

Estudios previos ya habían revelado que la eficiencia láser de los BODIPYs en matrices sólidas se incrementaba en polímeros basados en monómeros orgánicos con átomos de silicio en su estructura.<sup>92</sup> Intentando optimizar la acción láser de los nuevos colorantes en materiales poliméricos, **PTAik**, que presentó la más alta fotoestabilidad, se incorporó a copolímeros de MMA con TMSPMA. Si se tiene en cuenta que hay un átomo de silicio por cada unidad de repetición del monómero TMSPMA, la concentración de átomos de silicio varía en el material final, entre un 1% y un 4%, para COP(MMA-TMSPMA 9:1) y COP(MMA-TMSPMA 7:3), respectivamente. Sin embargo, la eficiencia y la fotoestabilidad del colorante no mejoraron apreciablemente con respecto a la determinada en el homopolímero PMMA (Tabla XV).

Previamente se había demostrado que la acumulación de calor dentro del material polimérico dopado con colorantes orgánicos se incrementa significativamente con la velocidad de repetición del pulso de bombeo, empeorando a la vez la fotoestabilidad láser.<sup>129</sup> Por ello, y para clarificar la dependencia de la estabilidad láser de **PTAik** con la naturaleza de la matriz polimérica, algunas de ellas, en concreto, las que presentaban mayor fotoestabilidad a 10 Hz, se sometieron a condiciones más drásticas de bombeo incrementando la velocidad de repetición hasta 30 Hz. Bajo estas condiciones, las muestras resultaron ser también altamente fotoestables, siendo la

velocidad de fotodegradación del colorante mayor en las muestras con menor contenido en silicio (Figura 31).



**Figura 31.** Fotoestabilidad láser a 30 Hz de **PTAlk** incorporado en matrices sólidas de: A) PMMA; B) COP(MMA-TMSPMA 9:1); y C) COP(MMA-TMSPMA 7:3).

Por tanto, los mejores resultados láser, entendidos como un compromiso entre la mayor eficiencia y la mayor fotoestabilidad, se obtuvieron con **PTAlk** incorporado a COP(MMA-TMSPMA 7:3), ya que otras matrices con mayor eficiencia presentan, sin embargo, menor fotoestabilidad.

Para poder establecer de forma más rigurosa la importancia de estos nuevos colorantes láser, se evaluaron, bajo idénticas condiciones experimentales, los parámetros láser de los colorantes comerciales **PM567** y **SRhB**, con emisión en la misma región espectral que los nuevos análogos **PTAr**, **PTH8** y **PTAlk**. **PM567** incorporado a una matriz de PMMA emite láser a 562 nm con una eficiencia del 39% y mantiene un 70% de su emisión inicial tras 100000 pulsos de bombeo a 10 Hz en la misma posición de la muestra. **SRhB** incorporada a una matriz de PHEMA (debido a su baja solubilidad en PMMA) emite láser a 604 nm con una eficiencia del 32%, pero con una fotoestabilidad notablemente más baja, ya que pierde completamente su emisión inicial tras 70000 pulsos de bombeo en las mismas condiciones. En consecuencia, los nuevos análogos de **PM597** incorporados a matrices poliméricas mejoran significativamente la acción láser de los dos colorantes comerciales considerados como referencias en esta región espectral.

Una de las propiedades más importantes de los láseres de colorante es su capacidad de sintonización. Analizadas las muestras en una cavidad sintonizable, se determinó un entorno de sintonización de unos 50 nm con una anchura de banda de  $0.15 \text{ cm}^{-1}$ . Así, con el colorante comercial **PM597** y dos de los nuevos colorantes es posible cubrir una amplia región espectral, entre 540 y 625 nm, con radiación láser eficiente, estable y de pequeña anchura de banda (Figura 32).

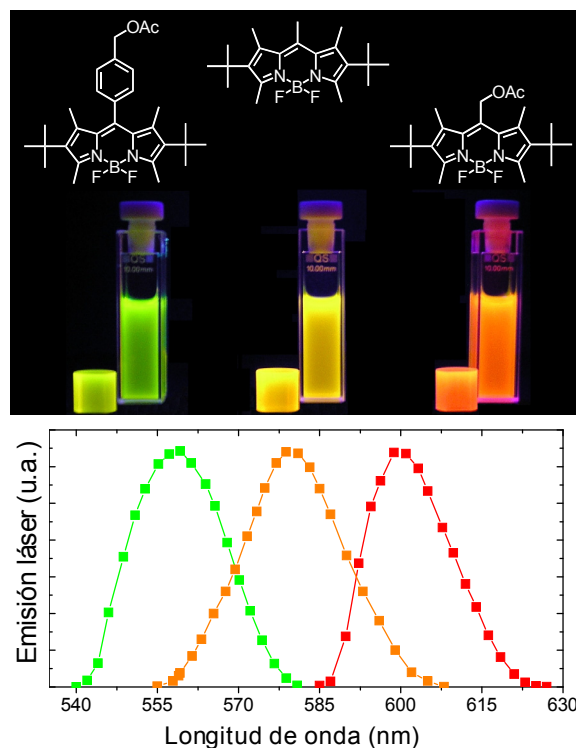


Figura 32. Sintonizabilidad láser de los colorantes **PTAr**, **PM597** y **PTAlk**.

### II.2.2.e. Conclusiones

Se han diseñado y sintetizado nuevos colorantes BODIPYs para aplicaciones que requieren absorción y emisión en regiones específicas del espectro visible-IR cercano. Se ha establecido un protocolo sencillo que permite la síntesis de nuevos BODIPYs análogos de **PM597** con un grupo acetoximetilo o *p*-acetoximetilfenilo en posición 8. Las propiedades fotofísicas de los nuevos análogos dependen significativamente del impedimento estérico de los sustituyentes en 8 respecto a los grupos metilos en 1 y 7 y los *tert*-butilos en posiciones 2 y 6, lo que distorsiona la planaridad del BODIPY. Los parámetros fotofísicos de los nuevos colorantes presentan una dependencia con la naturaleza del disolvente similar a la observada para otros BODIPYs: desplazamiento hipsocrómico de las bandas de absorción y fluorescencia en medios polares y próticos, y una baja dependencia del rendimiento cuántico de fluorescencia y del desplazamiento de Stokes con las propiedades del medio.

En fase líquida, los nuevos colorantes muestran eficiencias láser similares, o incluso superiores, a las obtenidas con el colorante comercial **PM597**. Las mayores eficiencias láser se registraron para **PTAr** en etanol (60%), **PTH8** en acetato de etilo (63%) y **PTAlk** en el mismo disolvente (52%).

La incorporación de los nuevos colorantes a PMMA da lugar a materiales con eficiencias láser superiores al 48% y altas fotoestabilidades. Destaca **PTAik** en el polímero sililado COP(MMA-TMSPMA 7:3), al mantener el valor inicial de su emisión láser tras 100000 pulsos de bombeo a 30 Hz en la misma posición de la muestra. Estos nuevos colorantes mejoran la acción láser de colorantes comerciales considerados referencia en la región espectral de interés. Además, incorporados a un resonador selectivo de longitud de onda, permiten cubrir la región espectral desde 540 a 620 nm de forma continua, con radiación estable y de pequeña anchura de banda.

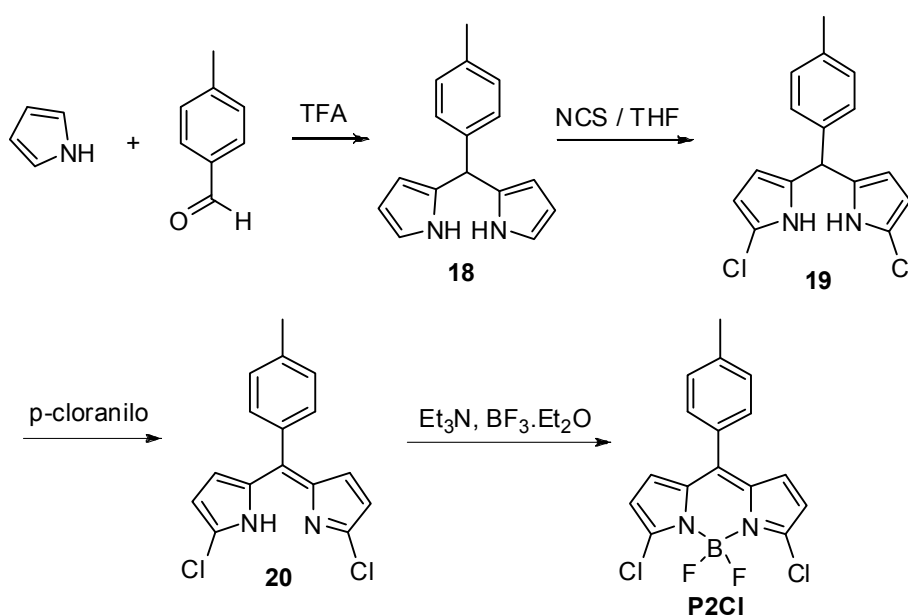
Estos resultados permiten establecer una relación directa entre el desplazamiento de la longitud de onda de la emisión láser y el impedimento estérico estructural: a mayor restricción conformacional y separación de la planaridad del anillo de indaceno, mayor desplazamiento espectral de la emisión láser hacia el azul. Considerando la facilidad de diseño, la amplia variedad de posibles sustituyentes y el gran número de colorantes BODIPYs ya descritos, es realista pensar en el protocolo de síntesis aquí propuesto como estrategia directa y extensible a otros colorantes de esta familia, con aplicaciones ópticas y optoelectrónicas específicas.



### II.2.3. COLORANTES 8-*p*-TOLIL-BODIPYs 3,5-DISUSTITUIDOS: PTT, PDD, PDT y P00

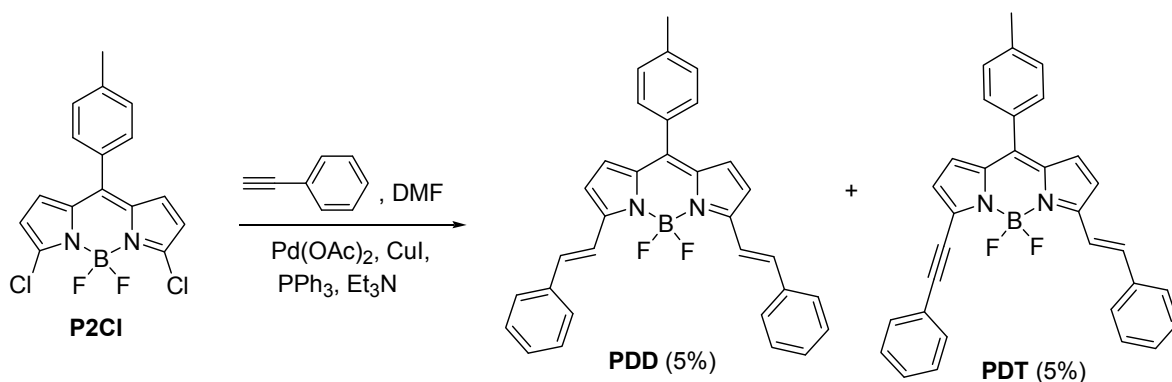
#### II.2.3.a. Síntesis

El tercer objetivo del Plan de Trabajo consistía en la síntesis de un colorante BODIPY con un anillo *p*-tolilo en posición 8, dos grupos feniletinilos en posiciones 3 y 5, y las demás posiciones sin sustituyentes (**PTT**). Dicho colorante había sido recientemente descrito<sup>26</sup> y sus propiedades fotofísicas sugerían que podría ser un buen colorante láser. Se sintetizó siguiendo el procedimiento descrito (Esquema 42).



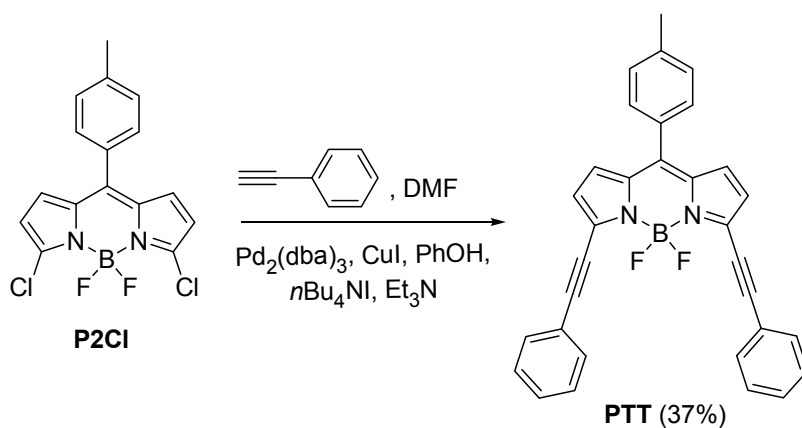
Esquema 42

La reacción entre pirrol y *p*-metilbenzaldehído en medio ácido<sup>12</sup> dio lugar al dipirrometano **18**, que se dicloró en posiciones 3 y 5 con exceso de *N*-clorosuccinimida,<sup>13</sup> dando el dipirrometano **19** que, con *p*-cloranilo,<sup>13</sup> formó el dipirrometeno **20**, cuyo posterior tratamiento con trietilamina y éterato de trifluoruro de boro<sup>13</sup> dio lugar al BODIPY **P2Cl** con un rendimiento global del 20%. A continuación, **P2Cl** se hizo reaccionar con feniletino en las condiciones de la reacción de Suzuki.<sup>26</sup> Sin embargo, la reacción condujo a los compuestos **PDD** y **PDT** con un 5% de rendimiento (Esquema 43) y sólo se detectaron trazas de **PTT**, que sin embargo era el único producto de la reacción descrito por los autores bajo idénticas condiciones experimentales.<sup>26</sup>

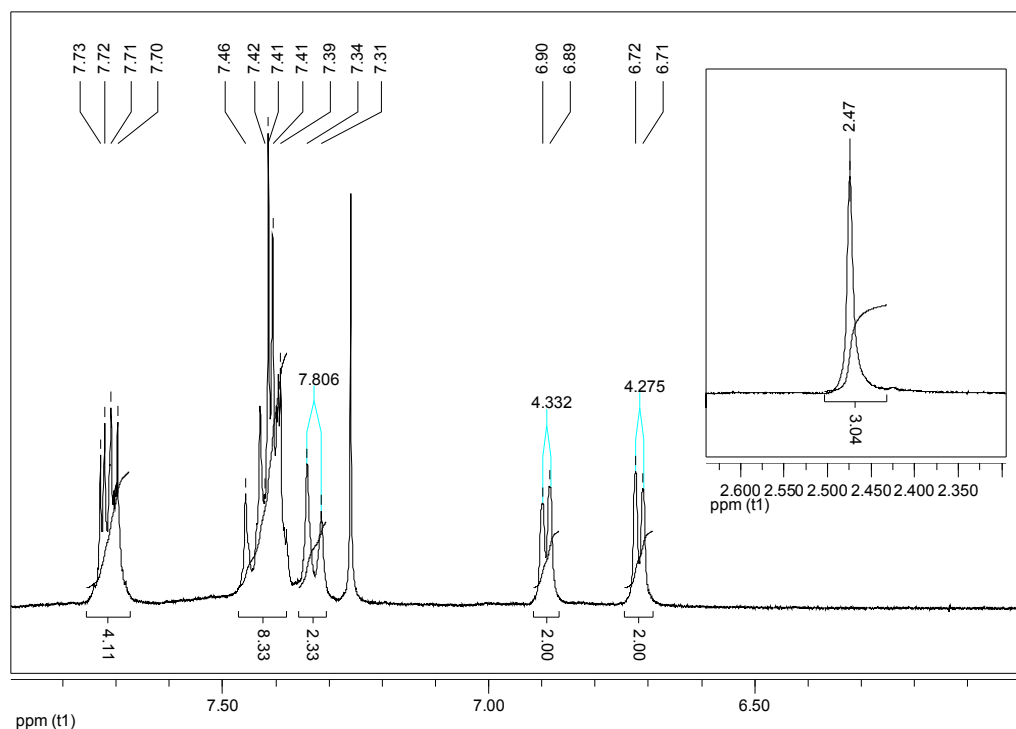


Seguramente la presencia de trifenilfosfina provocó la reducción parcial de uno o de los dos triples enlaces en el medio, aunque disminuyendo la proporción de trifenilfosfina desde 30% hasta 10% molar (respecto a **P2Cl**) siguieron apareciendo ambos productos, con más o menos el mismo rendimiento.

Por ello, se abordó la síntesis de **PTT** empleando una modificación de una ruta de síntesis descrita con éxito<sup>15</sup> para la síntesis de otros BODIPYs referibles, en ausencia de trifenilfosfina, (Esquema 44), obteniéndose así **PTT** con un 37% de rendimiento.



La estructura de estos BODIPYs se determinó de forma inequívoca por sus datos espectroscópicos y por comparación con los previamente descritos.<sup>26</sup> Así, en los espectros <sup>1</sup>H-RMN (Figura 33) aparece una señal a 2.47 ppm correspondiente al metilo, dos dobletes entre 6.72 y 6.96 ppm correspondientes a los protones del anillo indacénico (1 y 7, 2 y 6), que debido a la simetría de la molécula son equivalentes dos a dos, otro doblete en la zona aromática, correspondiente a los dos protones en 2' y 6' del grupo tolilo en la posición 8, y, por último, dos multipletes del resto de los protones aromáticos. En los casos particulares de **PDD** y **PDT**, uno de los protones del doble enlace (*E*) aparece a 7.80 y a 7.84 ppm, respectivamente (dobletes, *J* = 16.2 Hz), lo que indica una estereoquímica (*E*), y el otro sale solapado bajo un multiplete hacia 7.40 ppm.

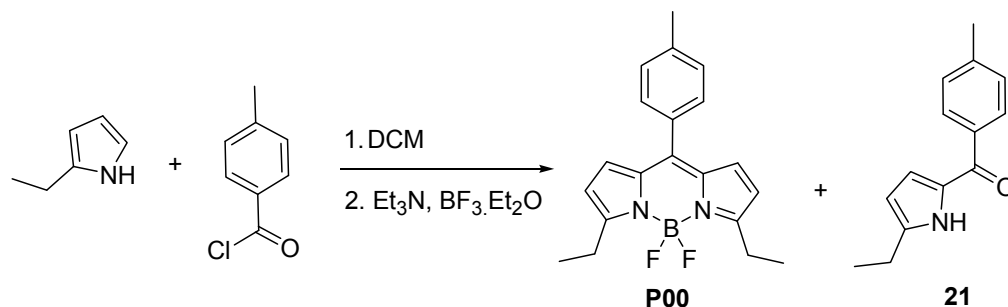


**Figura 33.** Espectro  $^1\text{H}$ -RMN de **PTT** en  $\text{CDCl}_3$

En el espectro  $^{13}\text{C}$ -RMN también se ven las señales esperadas. En **PDT**, las señales de los carbonos del triple enlace aparecen a 83.1 y 99.9 ppm, y las del doble enlace a 119.2 y a 132.3 ppm. Experimentos HMBC apoyaron las asignaciones.

Los espectros de masas por impacto electrónico mostraron el ión molecular  $[\text{M}^+]$  como pico base, ayudando a diferenciar fácilmente estos tres colorantes. Su pureza (HPLC) fue del 94% para **PDT**, 95% para **PDD** y 99% para **PTT**.

Con fines comparativos, se sintetizó un colorante con cadenas alifáticas en 3 y 5, el BODIPY **P00**, siguiendo un procedimiento empleado con anterioridad por nuestro grupo de trabajo (Esquema 45).<sup>10</sup>



**Esquema 45**

Se condensó 2-etilpirrol con cloruro de *p*-metilbenzoilo (proporción molar 2:1), obteniéndose **P00** con un rendimiento del 13%, junto con el pirrol de partida benzoilado **21** (27%). La formación de este tipo de compuestos ya había sido observada por otros grupos de trabajo.<sup>119</sup>

La Figura 34 muestra la correlación a través de enlaces C-H en **P00**.

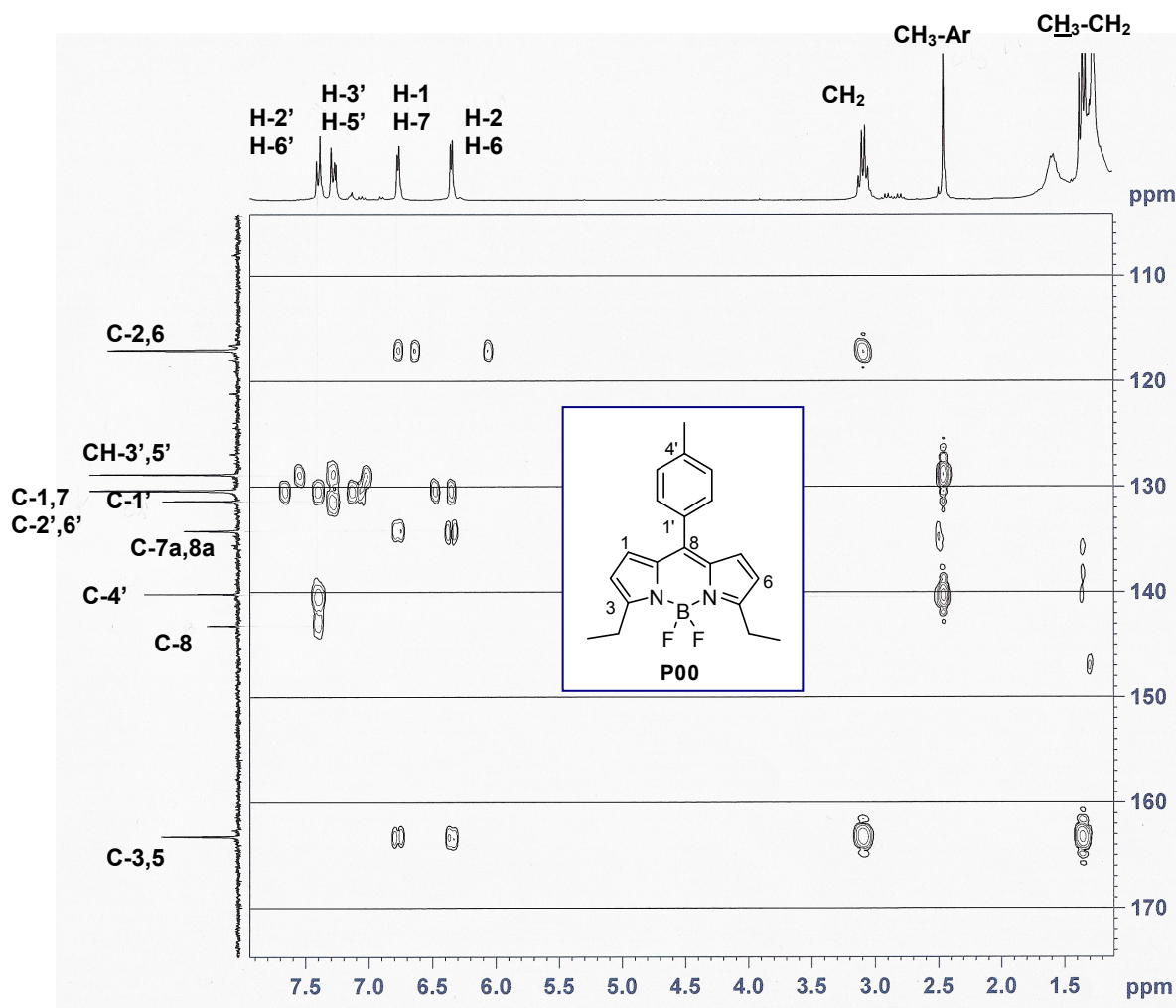
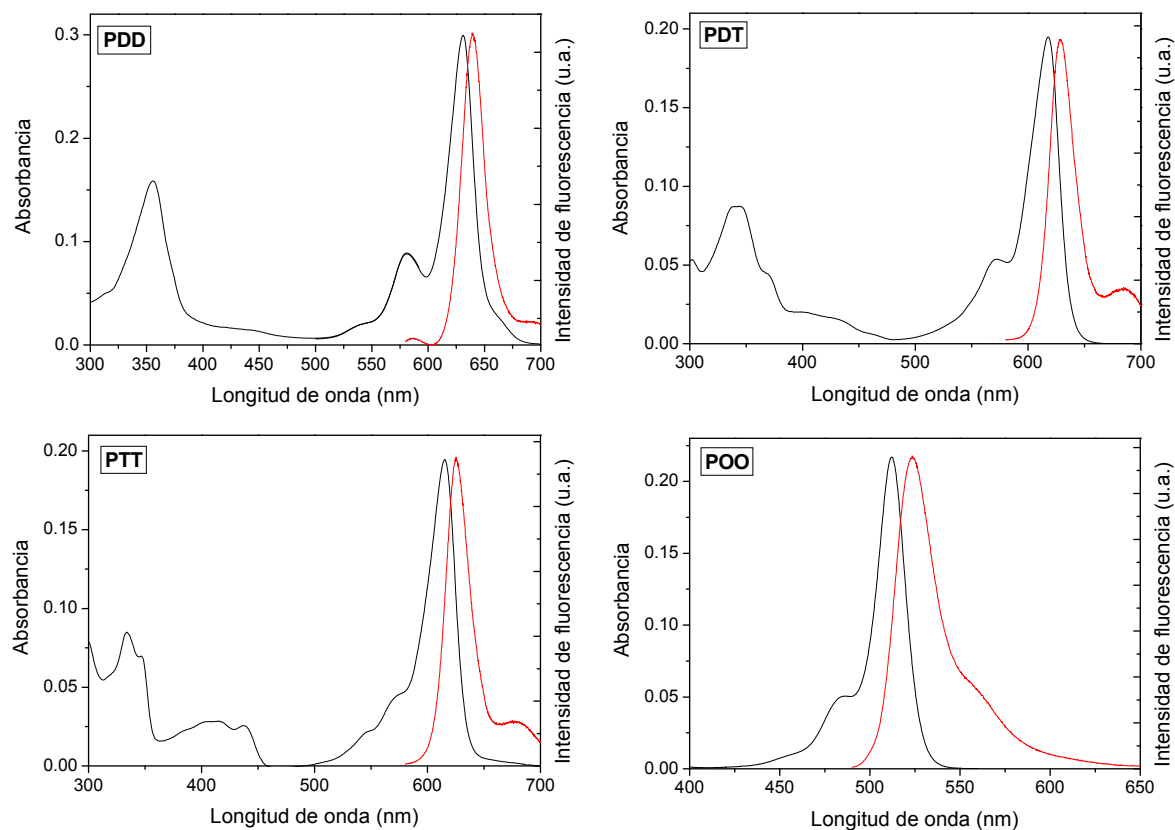


Figura 34. Ampliación de una zona de interés del espectro HMBC de **P00**

### II.2.3.b. Caracterización fotofísica

Los correspondientes espectros de absorción y emisión de **PDD**, **PDT**, **PTT** y **P00** se presentan en la Figura 35, y los principales parámetros fotofísicos en las Tablas XVI, XVII, XVIII y XIX, respectivamente.



**Figura 35.** Espectros de absorción (negro) y de fluorescencia (rojo) de **PDD**, **PDT**, **PTT** y **P00** (todos  $2 \times 10^{-6}$  M) en ciclohexano.

**Tabla XVI.** Datos fotofísicos de **PDD**

Disolvente	$\lambda_{\text{abs}}$ (nm)	$\epsilon_{\text{máx}}$ ( $10^4 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ )	f	$\lambda_{\text{flu}}$ (nm)	$\Phi_f$	$\tau$ (ns)	$k_f$ ( $10^8 \text{ s}^{-1}$ )	$k_{\text{nr}}$ ( $10^8 \text{ s}^{-1}$ )	$\Delta\nu_{\text{St}}$ ( $\text{cm}^{-1}$ )
F <sub>3</sub> -etanol	622	9.2	0.53	638	0.58	5.03	1.15	0.83	405
Metanol	626	10.0	0.53	641	0.54	4.65	1.16	0.99	375
Etanol	629	10.3	0.54	644	0.55	4.69	1.17	0.96	370
Acetona	628	9.9	0.53	641	0.61	4.97	1.22	0.78	325
Acetato de etilo	628	9.6	0.53	642	0.60	4.86	1.23	0.82	350
Ciclohexano	631	10.8	0.55	641	0.62	4.68	1.32	0.81	250

**Tabla XVII.** Datos fotofísicos de **PDT**

Disolvente	$\lambda_{\text{abs}}$ (nm)	$\epsilon_{\text{máx}}$ ( $10^4 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ )	f	$\lambda_{\text{flu}}$ (nm)	$\Phi_f$	$\tau$ (ns)	$k_{\text{fl}}$ ( $10^8 \text{ s}^{-1}$ )	$k_{\text{nr}}$ ( $10^8 \text{ s}^{-1}$ )	$\Delta\nu_{\text{St}}$ ( $\text{cm}^{-1}$ )
F <sub>3</sub> -etanol	604	6.3	0.45	622	0.67	5.95	1.12	0.55	480
Metanol	610	7.1	0.48	626	0.62	5.38	1.15	0.70	420
Etanol	612	7.1	0.45	627	0.65	5.41	1.20	0.64	390
Acetona	610	6.8	0.47	626	0.69	5.63	1.22	0.55	420
Acetato de etilo	611	6.8	0.43	626	0.70	5.44	1.30	0.55	390
Ciclohexano	618	8.1	0.46	629	0.70	5.36	1.30	0.56	280

**Tabla XVIII.** Datos fotofísicos de **PTT**

Disolvente	$\lambda_{\text{abs}}$ (nm)	$\epsilon_{\text{máx}}$ ( $10^4 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ )	f	$\lambda_{\text{flu}}$ (nm)	$\Phi_f$	$\tau$ (ns)	$k_{\text{fl}}$ ( $10^8 \text{ s}^{-1}$ )	$k_{\text{nr}}$ ( $10^8 \text{ s}^{-1}$ )	$\Delta\nu_{\text{St}}$ ( $\text{cm}^{-1}$ )
F <sub>3</sub> -etanol	602	8.0	0.53	619	0.69	7.79	0.88	0.40	455
Metanol	605	8.1	0.51	621	0.68	6.84	0.99	0.46	425
Etanol	608	8.2	0.49	622	0.70	6.88	1.01	0.43	370
Acetona	606	7.9	0.50	621	0.72	7.13	1.01	0.39	400
Acetato de etilo	607	8.5	0.48	621	0.74	6.92	1.07	0.37	370
Ciclohexano	615	9.4	0.48	625	0.74	6.86	1.08	0.38	260

**Tabla XIX.** Datos fotofísicos de **P00**

Disolvente	$\lambda_{\text{abs}}$ (nm)	$\epsilon_{\text{máx}}$ ( $10^4 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ )	$\lambda_{\text{flu}}$ (nm)	$\Phi_f$	$\tau$ (ns)	$k_{\text{fl}}$ ( $10^8 \text{ s}^{-1}$ )	$k_{\text{nr}}$ ( $10^8 \text{ s}^{-1}$ )	$\Delta\nu_{\text{St}}$ ( $\text{cm}^{-1}$ )
F <sub>3</sub> -etanol	506	7.9	518	0.24	1.71	1.40	4.44	490
Metanol	508	8.6	521	0.19	1.22	1.55	6.64	495
Etanol	509	8.8	522	0.24	1.58	1.52	4.81	490
Acetona	508	8.4	522	0.18	1.17	1.54	7.00	510
Acetato de etilo	509	8.6	522	0.24	1.54	1.56	4.93	495
Ciclohexano	512	9.4	524	0.33	1.92	1.71	3.49	460

Las bandas espectrales de **P00** se desplazan hipsocrómicamente respecto a los BODIPYs con más sustituyentes alquilo en el núcleo de indaceno, como **PM597**, debido posiblemente a la ausencia del efecto inductivo que ejercen los sustituyentes alquilo en las posiciones 1, 2, 6 y 7,<sup>10</sup>

un efecto que es mayor que el del 8-tolilo, grupo que aumenta la conjugación si se encuentra en el mismo plano que el núcleo BODIPY.

La presencia de los sustituyentes estirilo y/o feniletinilo en posiciones 3 y 5 de **PDD**, **PDT** y **PTT** provoca grandes desplazamientos batocrómicos, con respecto a **P00** (~ 100 nm), en las bandas de absorción y fluorescencia, debido al aumento de la deslocalización del sistema  $\pi$ . Los mapas de contorno de los estados HOMO y LUMO así lo confirman.

Las curvas de desactivación fluorescente de **P00** no se pueden analizar como una monoexponencial ( $\chi^2 > 1.5$ ), sino como una biexponencial ( $\chi^2$  1.32-1.37), con un tiempo de vida corto y mayoritario (2 ns, 91.7-95.7%) y otro largo (3.82-6.91 ns) y minoritario (4.3-8.3%) (Tabla XX). Para analizar la naturaleza de esta biexponencial se registraron, con polarización en ángulo mágico, las curvas de desactivación a diferentes longitudes de onda de excitación y de emisión en dos disolventes extremos, ciclohexano y metanol.

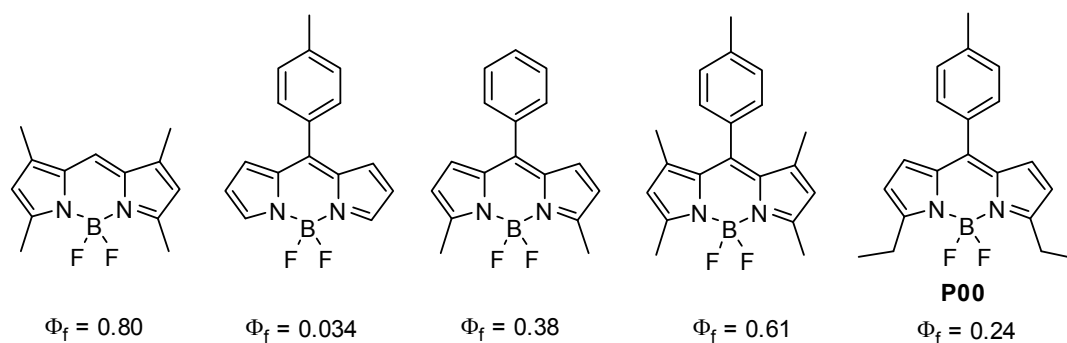
**Tabla XX.** Desactivación fluorescente de **P00** en ciclohexano

$\lambda_{exc}$ (nm)	$\lambda_{em}$ (nm)	$\tau_{mono}$ (ns)	$\tau_{bi}$ (ns)
370	515	2.05 ( $\chi^2 = 1.95$ )	1.92 (91.7%) ( $\chi^2 = 1.34$ ) 4.12 (8.3%)
370	525	1.99 ( $\chi^2 = 1.45$ )	1.93 (95.7%) ( $\chi^2 = 1.32$ ) 3.98 (4.3%)
370	535	2.01 ( $\chi^2 = 1.55$ )	1.94 (94.7%) ( $\chi^2 = 1.37$ ) 3.82 (5.3%)
370	545	2.02 ( $\chi^2 = 1.75$ )	1.92 (92.5%) ( $\chi^2 = 1.36$ ) 3.76 (7.5%)
470	525	2.12 ( $\chi^2 = 1.84$ )	2.02 (95.6%) ( $\chi^2 = 1.37$ ) 6.91 (4.4%)

Como norma general, la disminución de la longitud de onda de excitación conlleva una reducción del tiempo de vida de la componente minoritaria (de 6.91 a 470 nm a 3.76-4.12 a 370 nm). El origen de la biexponencial no está claro (tiempo de correlación del disolvente, presencia de alguna impureza, interconversión de estados excitados) y se asume que el tiempo de vida representativo del colorante (Tabla XIX) es el de la componente mayoritaria.

Los rendimientos cuánticos y los tiempos de vida de fluorescencia de **P00** son menores que los observados en los análogos con sustituyentes alquilo en posiciones de 1 a 7 y fenileno en posición 8, como consecuencia principalmente de una mayor probabilidad de desactivación no radiante en **P00**.

Se han observado rendimientos cuánticos de fluorescencia próximos a los de **P00** en BODIPYs de similar estructura.<sup>130</sup> Así, un BODIPY con fenilo en posición 8 y metilos en las posiciones 3 y 5 presentó un  $\Phi_f = 0.38$ , que asciende hasta 0.61 por la presencia de metilos en las posiciones 1 y 7 (Figura 36).



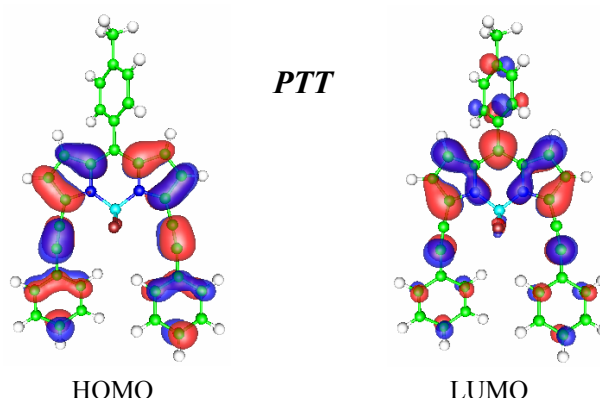
**Figura 36.** Algunos BODIPYs y sus rendimientos cuánticos de fluorescencia en etanol

Estos valores de  $\Phi_f$  se han justificado como dependientes de la rotación “libre” del grupo aromático en posición 8, ya que en ausencia del impedimento estérico que inducen los sustituyentes en posiciones 1 y 7 se incrementan los procesos de desactivación no radiante, en concordancia con resultados ya publicados por nuestro grupo.<sup>110</sup> Otros autores han propuesto un acoplamiento de las nubes electrónicas de los sistemas aromáticos indaceno-fenileno para BODIPYs sin sustituyentes en las posiciones 1, 2, 6 y 7 y con un grupo fenileno en posición 8:<sup>131</sup> tras la excitación de estos sistemas, se podría formar un estado metaestable no fluorescente en el que el grupo fenileno y el indaceno tienden a situarse coplanares, limitando el giro del fenileno.

Ambas teorías podrían explicar el comportamiento de **P00**, ya que el giro libre del toliolo en posición 8 podría provocar una disminución en  $\Phi_f$  al aumentar la posibilidad de desactivación no radiante del compuesto, y la posible interacción entre las nubes electrónicas del fenileno y del anillo indacénico podría explicar el comportamiento biexponencial de las curvas de desactivación fluorescente.

El rendimiento cuántico y el tiempo de vida fluorescente de **PDD**, **PDT** y **PTT** son mayores que las de **P00**, debido principalmente al menor valor de  $k_{nr}$  en los primeros. A diferencia de **P00**, las curvas de desactivación fluorescente de **PDD**, **PDT** y **PTT** se analizaron bien como monoexponenciales. Los mapas de contorno del orbital LUMO mostraron cómo el sistema  $\pi$  de **PDD**, **PDT** y **PTT** (la Figura 37 muestra el mapa para este último) se extiende por el toliolo en posición 8, lo que indicaría que la nube electrónica de este sustituyente interaccionaría por resonancia con la del núcleo indacénico, lo que supondría cierta coplanaridad entre ambos en el estado excitado. Además, en estos BODIPYs, el sistema  $\pi$  se extiende también por los grupos estililos y/o feniletinilos situados en 3 y 5, lo que podría indicar que el giro del toliolo en posición 8 no es tan determinante en estos casos, dando lugar a la pérdida de la biexponencial y a tiempos de vida similares a los de otros BODIPYs. Sin embargo, para establecer el origen del comportamiento mono o biexponencial de las correspondientes curvas de desactivación sería necesario realizar cálculos teóricos de la energía de activación que conllevaría el giro del toliolo para estos derivados.





**Figura 37.** Mapa de contorno para la distribución electrónica de los estados HOMO y LUMO de **PTT**.

Se han publicado datos fotofísicos de los colorantes **PDD** y **PTT**<sup>26,27</sup> que coinciden con los aquí presentados, a excepción de los rendimientos cuánticos de fluorescencia. Se han publicado también valores de  $\Phi_f$  de 0.9-1.0, justificados mediante cálculos semiempíricos que sitúan los grupos feniletinilos y/o estirilos de las posiciones 3 y 5 prácticamente coplanares con el resto de la molécula, tanto en el estado fundamental  $S_0$  como en el estado excitado  $S_1$ . Los valores de  $\Phi_f$  que se describen en esta Memoria son el resultado de hasta tres medidas independientes, y en ningún caso se observaron rendimientos tan altos como los descritos, de los mayores publicados hasta ahora para BODIPYs. De todas maneras, es poco frecuente observar rendimientos cuánticos tan altos en colorantes con emisión en el NIR, ya que, según la ley del salto de energía, cuanto más cerca se encuentre energéticamente el estado fundamental del estado excitado, mayor será la probabilidad de desactivación por conversión interna, y esta ley funciona especialmente en la región próxima al NIR.<sup>28a,132</sup>

Los grupos estirilos en 3 y 5 provocan mayor desplazamiento batocrómico que los grupos feniletinilos en las mismas posiciones (Figura 35). El desplazamiento hacia el rojo sigue el orden **PTT** < **PDT** < **PDD**. La deslocalización del sistema  $\pi$  cromofórico es mayor a través del doble enlace que a través del enlace triple.

El hombro vibrónico observado en los espectros de absorción de BODIPYs es más marcado cuando hay grupos estirilos, sobre todo en **PDD**. Además, los espectros de fluorescencia muestran una cola a mayores longitudes de onda. Para estudiar la naturaleza de esta banda se registraron los espectros de excitación y las curvas de desactivación fluorescente de **PDD** a diferentes longitudes de onda de emisión, pero no se observó ningún cambio, lo que indica que toda la emisión proviene de la misma especie excitada, y que la cola en los espectros de fluorescencia sería asignable al hombro vibrónico de la absorción.

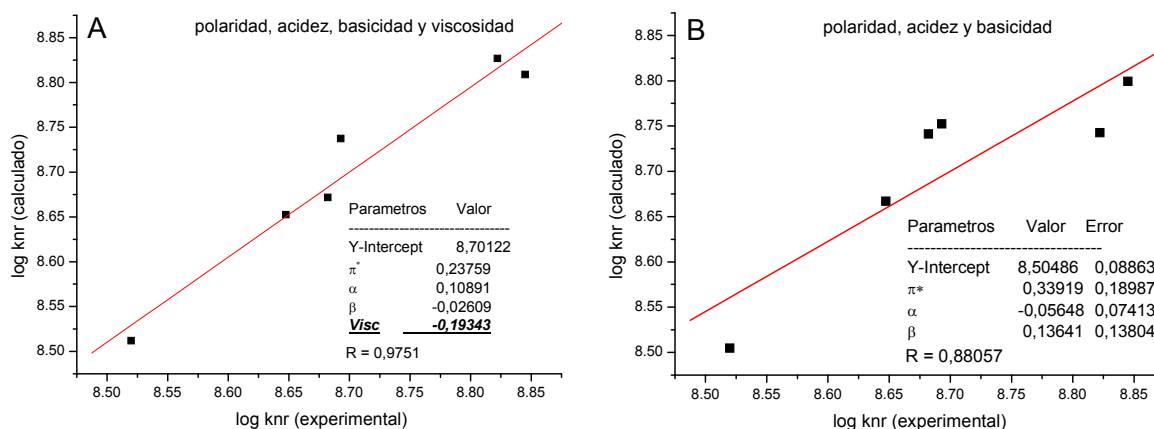
El rendimiento cuántico y el tiempo de vida fluorescente aumentan en el orden **PDD** < **PDT** < **PTT**. La presencia de grupos feniletinilo da lugar a mayores valores de  $\Phi_f$  y  $\tau$ , debido principalmente a una disminución de  $k_{nr}$ . Estos resultados descartan la posible fotoisomerización

(*E*)/(*Z*) de los derivados con doble enlace, fenómeno que se barajó como posible mecanismo de la ausencia de señal láser en los derivados con grupos estirilos antes estudiados (**PMS**). En cualquier caso, se observa que, a medida que la emisión se desplaza al NIR, disminuye el tiempo de vida del estado excitado debido al aumento de las desactivaciones radiante y no radiante del estado  $S_1$ , por la mayor proximidad de los estados  $S_1$  y  $S_0$ .

### Efecto del disolvente

El efecto del disolvente sobre las propiedades fotofísicas en estos BODIPYs es similar al observado en otros colorantes de la misma familia: las bandas espectrales se desplazan hipsocrómicamente con la polaridad del disolvente, lo cual lleva asociado un aumento del tiempo de vida. Cuanto más cercanos estén los estados  $S_0$  y  $S_1$ , más fácil es la desactivación del estado excitado.

Sin embargo, en el caso de **P00**, el rendimiento cuántico de fluorescencia y el tiempo de vida presentan una tendencia anómala respecto a lo observado en otros alquil-BODIPYs: la viscosidad del disolvente afecta de forma notoria al valor de  $k_{nr}$ . Así, el análisis multilíneal de  $k_{nr}$ , usando los parámetros de Taft de polaridad ( $\pi^*$ ), acidez ( $\alpha$ ) y basicidad ( $\beta$ ) del disolvente, presenta un coeficiente de correlación de 0.88 (Figura 38B), frente al valor de 0.92 observado anteriormente para **PAR1Ac** con sustituyentes alquilo en posiciones 1 a 7, que impiden el libre giro del 8-fenileno.<sup>133</sup> Sin embargo, al tener en cuenta la viscosidad del disolvente, el coeficiente de correlación mejora considerablemente (0.975, Figura 38A). En este caso, el coeficiente que define la influencia de la viscosidad del disolvente en  $k_{nr}$  es mayoritario, junto con el de la polaridad.



**Figura 38.** Análisis multilíneal de los valores de  $k_{nr}$  de **P00**: A) teniendo en cuenta la viscosidad; B) sin tener en cuenta la viscosidad.

El coeficiente de viscosidad de  $k_{nr}$  en **P00** es negativo, por lo que un aumento de la viscosidad implica una disminución en  $k_{nr}$ , lo que indicaría que la rotación del grupo 8-tolilo incrementa los procesos no radiantes. De esta manera, para el colorante **P00**, los medios con alta viscosidad determinarían los rendimientos cuánticos y tiempos de vida más altos y, por lo tanto,

serían los más adecuados para registrar acción láser. Sin embargo, para **PDD**, **PDT** y **PTT**, el análisis multilineal de los valores de  $k_{nr}$  muestra que la viscosidad apenas afecta a dicha constante, lo que indicaría que el libre giro de 8-tolilo es menor, o que no es el factor determinante en el valor de  $k_{nr}$  y  $\Phi_f$  de estos derivados.

### II.2.3.c. Caracterización láser en fase líquida

Se estudiaron disoluciones de estos colorantes a diferentes concentraciones y en distintos disolventes, siguiendo la metodología ya expuesta. Como estos nuevos colorantes presentan un coeficiente de absorción a 532 nm inferior al de otros BODIPYs, hay que preparar disoluciones muy concentradas para conseguir densidades ópticas adecuadas para su emisión láser bajo las condiciones de bombeo seleccionadas en este trabajo (Tabla XXI). Las concentraciones óptimas elegidas fueron aquellas en las que se registraron mayores eficiencias en ensayos previos (no mostrados).

**Tabla XXI:** Parámetros láser de **PDT**, **PTT** y **P00** en distintos disolventes.

		Disolventes						
Colorante (C. óptima)	Parámetros láser	F <sub>3</sub> -etanol	Metanol	Etanol	Acetona	Acetato de etilo	Ciclo- hexano	Tolueno
<b>PDT</b> (2.7 mM)	$\lambda_{\text{láser}}$ (nm)	--	--	--	682	682	642	693
	Eff (%)	--	--	--	9	10	--	12
<b>PTT</b> (0.6 mM)	$\lambda_{\text{láser}}$ (nm)	634	636	640	638	639	641	
	Eff (%)	11	11	10	12	9	7	
<b>P00</b> (7.5 mM)	$\lambda_{\text{láser}}$ (nm)	555	557	559	558	560	562	
	Eff (%)	11	26	32	34	41	45	

El colorante **PDD**, pese a tener propiedades fotofísicas similares a las de **PDT** y **PTT**, no mostró emisión láser en ninguno de los disolventes ensayados. Además, **PDT** es poco soluble en disolventes polares próticos y sólo parcialmente soluble en ciclohexano.

Tanto **P00** como **PTT** son solubles en todos los disolventes seleccionados. Para ambos, se observa un pequeño desplazamiento hipsocrómico del máximo de emisión láser con la polaridad del disolvente, siguiendo un comportamiento ya observado anteriormente para otros BODIPYs. Además, existen importantes diferencias entre los valores de eficiencia láser de estos nuevos colorantes, siendo **P00** hasta cuatro veces más eficiente que **PTT** y **PDT**. Estos dos últimos colorantes presentan un comportamiento láser similar.

Comparando los resultados láser con los datos fotofísicos, se observa una buena correlación. Las bandas de la emisión láser siguen la misma dependencia con el sustituyente y el disolvente que las bandas de fluorescencia. Además, el colorante **P00**, con la mayor constante radiativa  $k_f$ , también es el que presenta la mayor eficiencia láser, a pesar de tener un rendimiento de fluorescencia y un desplazamiento de Stokes inferior al de otros BODIPYs con emisión en la misma región espectral, cuando se bombean bajo idénticas condiciones.

#### II.2.3.d. Caracterización láser en fase sólida

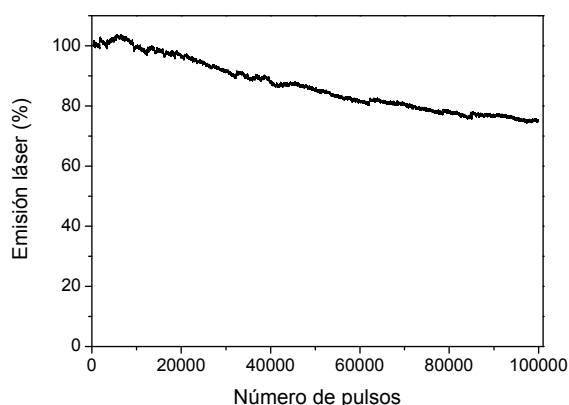
Una vez seleccionada la mejor concentración en fase líquida para la emisión láser de estos derivados, se determinaron sus propiedades láser incorporados a matrices poliméricas, bajo mismas condiciones de bombeo. Se prepararon muestras de **P00** y **PDT** en PMMA, polímero que mejor mimetiza al acetato de etilo, y de **PTT** en PHEMA, polímero que mejor mimetizan al etanol, dos disolventes donde se registraron altas eficiencias láser para cada colorante. Los resultados obtenidos se presentan en la Tabla XXII.

**Tabla XXII.** Parámetros láser de **PDT**, **PTT** y **P00** en matrices sólidas.

Colorante	Matriz	Eff (%)	$\lambda_{\text{láser}}$ (nm)	$I_{100000}$ (%)
<b>PDT</b>	PMMA	0	--	--
<b>PTT</b>	PHEMA	0	--	--
<b>P00</b>	PMMA	42	556	75

**PDT** en una matriz de PMMA y **PTT** en PHEMA no emitieron láser, a pesar de que en fase líquida sí presentaron emisión láser a 682 y 640 nm, respectivamente. Sin embargo, **P00** incorporado a una matriz de PMMA mostró una emisión láser muy eficiente, sin diferencias importantes en la longitud de onda de emisión láser ni en la eficiencia entre las fases líquida y sólida, a pesar de que las caras de las muestras sólidas no tenían calidad láser. Este hecho podría indicar una disminución de los procesos no radiantes de **P00** en fase sólida, muy relacionado con la influencia que la viscosidad del medio tiene en las propiedades fotofísicas de este colorante.

Se estudió también la fotoestabilidad de **P00** en PMMA siguiendo la evolución de su emisión láser en función del número de pulsos en la misma posición de la muestra a una velocidad de repetición de 10 Hz (Figura 39). Este colorante resultó altamente fotoestable, ya que mantiene un 75% de su emisión inicial tras 100000 pulsos.



**Figura 39.** Fotoestabilidad láser del colorante **P00** incorporado a PMMA.

### **II.2.3.e. Conclusión**

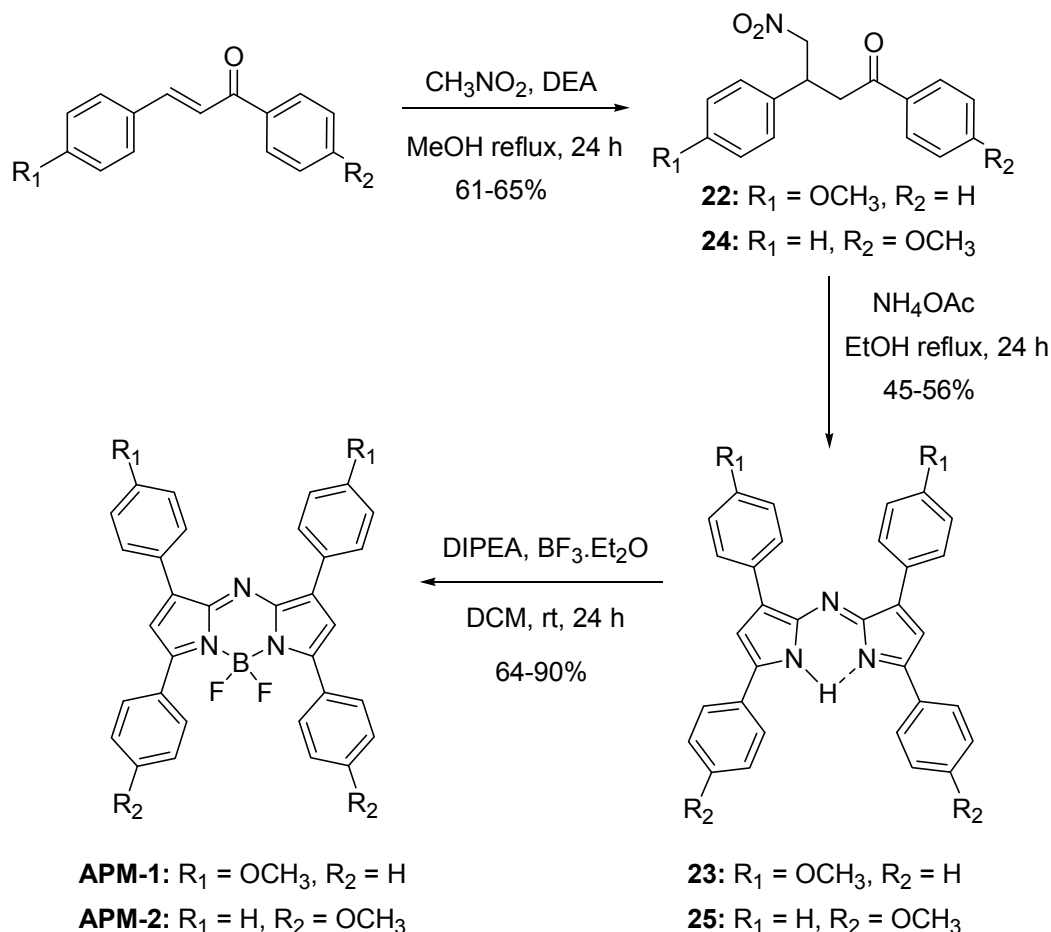
Se han sintetizado cuatro colorantes BODIPYs con sustituyente *p*-tolilo en posición 8 y grupos etilo, estirilo y feniletinilo en las posiciones 3 y 5 con emisión láser desplazada al rojo. Las propiedades fotofísicas de los nuevos análogos dependen de dichos sustituyentes y parecen estar relacionadas con la ausencia de sustitución en las posiciones 1, 2, 6 y 7. Uno de estos BODIPYs, el colorante **P00**, mostró, bajo bombeo transversal a 532 nm, alta eficiencia láser tanto en fase líquida como incorporado a PMMA en una cavidad simple plana-plana no optimizada.

### II.2.4. 8-AZA-BODIPYs AS LASER DYES: APM-1 and APM-2

BODIPY dyes are currently some of the most used chromophores as active media for laser dyes because of their high lasing efficiency, low intersystem crossing probability, and good thermal, chemical and photochemical stability.<sup>28</sup> Several attempts have been made to shift the emission of BODIPYs over the visible spectral region, especially to the red,<sup>48</sup> and one of them has been the introduction of a nitrogen atom at the *meso* position, to form 8-aza-BODIPYs. As far as we know, laser emission of aza-BODIPYs has never been studied. In the following, we describe the synthesis of two known aza-BODIPYs, compounds **APM-1** and **APM-2** (Scheme 46) in order to study their laser properties.

#### II.2.4.a. Synthesis

Both aza-BODIPYs were synthesized from the corresponding chalcones, following described procedures:<sup>60</sup>



**Scheme 46.** Synthesis of aza-BODIPY dyes for laser studies.

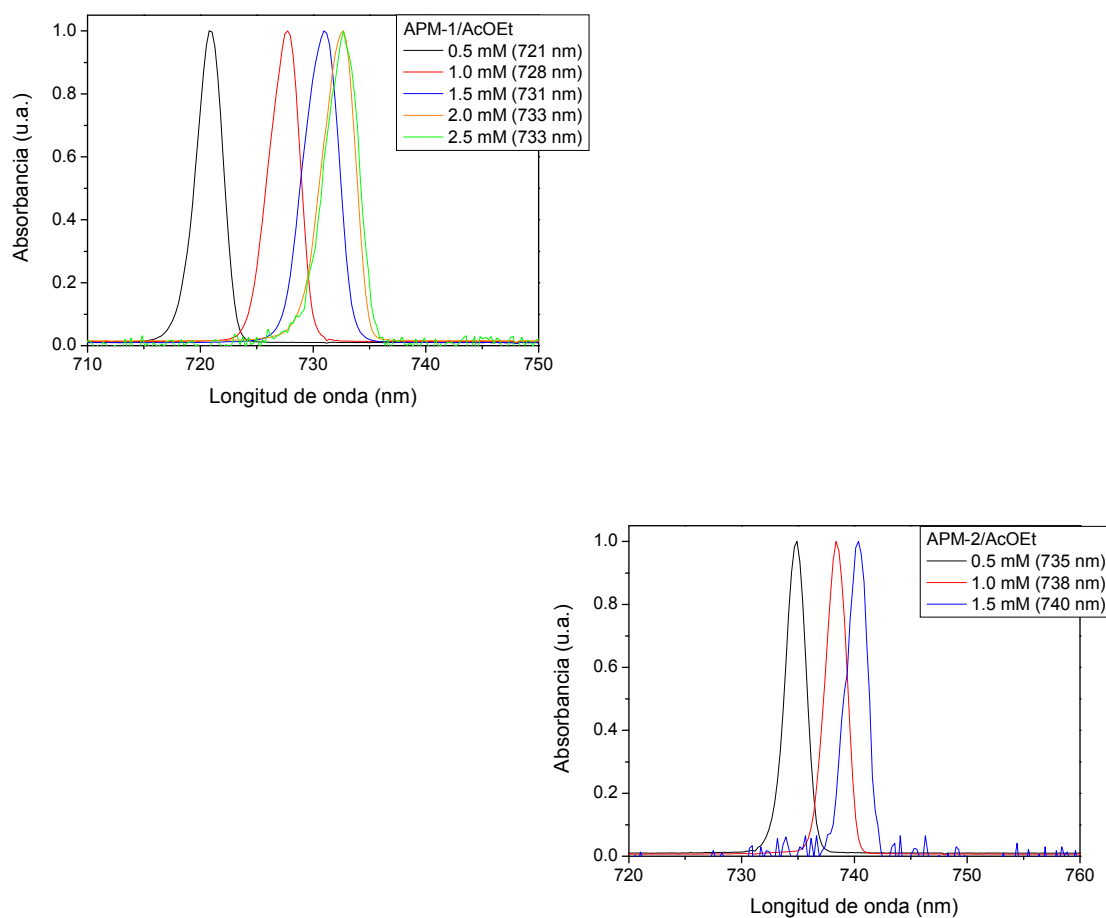
The starting compounds were two commercially available chalcones. The Michael addition of nitromethane, with diethylamine (DEA) as base, yielded the 1,3-diaryl-4-nitrobutan-1-ones **22**

and **24** with good yields. These nitroadducts were made to react with ammonium acetate in refluxing ethanol to yield the precursors tetrarylazadipyrrmethenes **23** and **24**. Conversion of them into their corresponding aza-BODIPYs **APM-1** and **APM-2** was achieved with boron trifluoride and *N,N*-diisopropyl-*N*-ethylamine (DIPEA) as base.

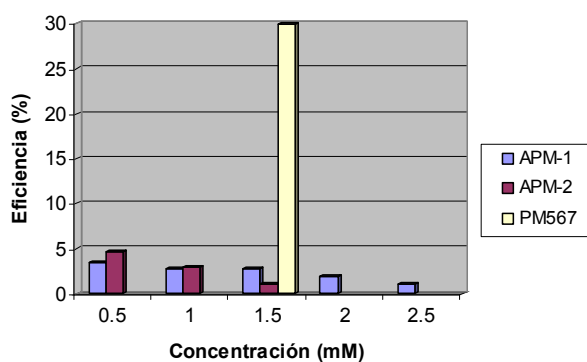
Spectroscopic data and comparison with described data confirmed their structures.

### Caracterización láser en fase líquida

Para analizar la dependencia de la emisión láser de cada aza-BODIPY con la concentración se estudiaron disoluciones en acetato de etilo (Figura 40 y 41). **APM-2** no es soluble a concentración 1.5 mM en este disolvente.



**Figura 40.** Espectros de emisión láser de **APM-1** and **APM-2** en acetato de etilo a diferentes concentraciones.



**Figura 41.** Dependencia de la eficiencia láser de **APM-1** and **APM-2** con la concentración de acetato de etilo.

Se observó un desplazamiento batocrómico de la emisión láser al aumentarse la concentración, debido a fenómenos de reabsorción/reemisión.<sup>10</sup>

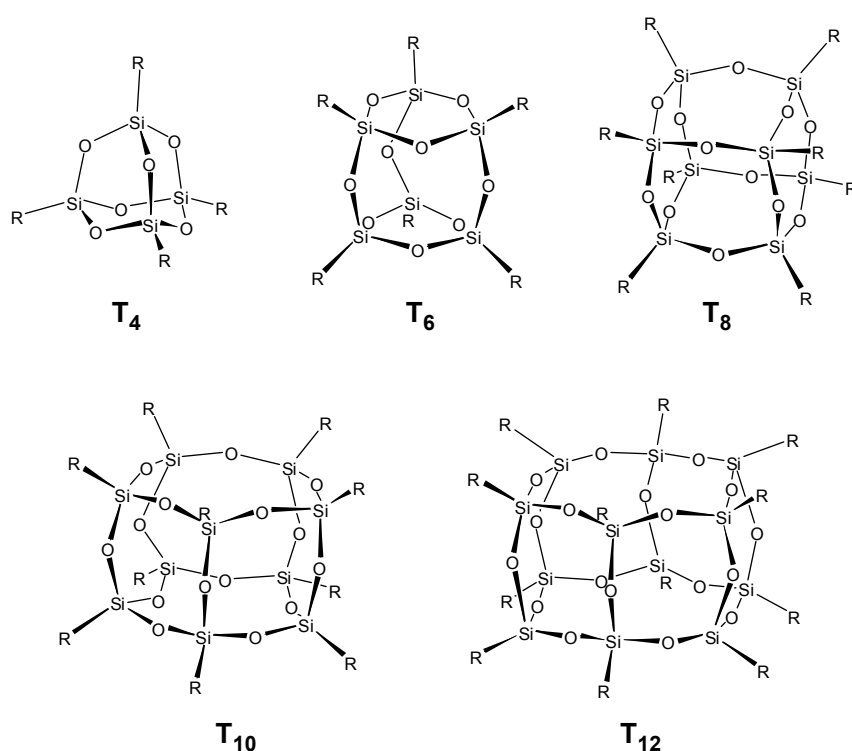
Las eficiencias láser obtenidas fueron muy bajas, en torno al 1-5%, muy inferiores a las de **PM567** (Figure 37), por lo cual, no se realizó ninguna otra caracterización láser con estos colorantes.



## II.2.5. POSS MODIFICADOS CON BODIPYs: POSS1, POSS2, POSS3 y POSS4

### II.2.5.a. Introducción

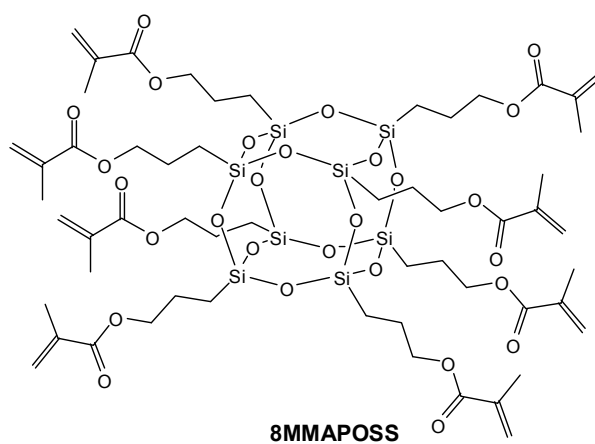
Los silsesquioxanos oligoméricos poliédricos (POSS) presentan una estructura híbrida compacta, con un núcleo inorgánico de silicio y oxígeno ( $\text{SiO}_{1.5}$ )<sub>n</sub> rodeado externamente por ligandos orgánicos no reactivos o insaturados. Los POSS con forma de jaula tienen en la actualidad un elevado número de aplicaciones,<sup>134</sup> y se clasifican por el número de átomos de silicio de su estructura molecular (x), nombrándose como POSS Tx. La estructura más empleada es POSS T<sub>8</sub> (Figura 42). La empresa Hybrid Plastics® comercializa una gran variedad de POSS T<sub>x</sub> diversamente funcionalizados.



**Figura 42.** Estructura general de POSS tipo jaula

El número y el tipo de sustituyentes controlan las interacciones entre el ligando orgánico exterior y el medio, definiendo la compatibilidad y, por tanto, las propiedades finales de los materiales modificados por la presencia de POSS. Una amplia revisión de la síntesis, propiedades, reactividad y aplicaciones de los POSS se encuentra en la referencia.<sup>134</sup> Las nanopartículas de POSS pueden dispersarse en el medio a nivel molecular (1-3 nm)<sup>135</sup> y, controlando por síntesis su funcionalización, pueden incorporarse a polímeros por diferentes técnicas de polimerización, con mínimas complicaciones en su proceso.<sup>136</sup> Esta excelente dispersión a nivel molecular evita la disgregación y separación de fases, asegurando así una elevada homogeneidad macroscópica en estos materiales.<sup>137</sup>

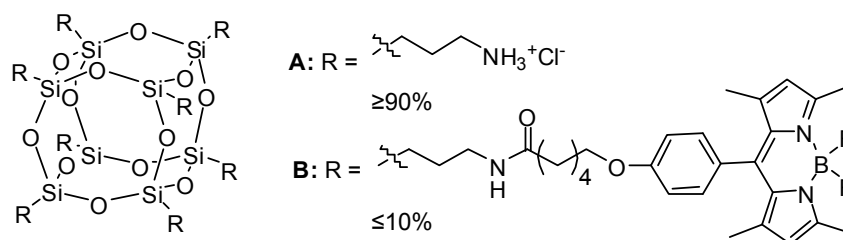
Los materiales híbridos obtenidos por síntesis sol-gel presentan limitaciones asociadas a procesos de síntesis largos y complejos, falta de reproducibilidad, alta fragilidad que dificulta la mecanización del material final, y, lo más importante, a inhomogeneidades ópticas causadas por los diferentes índices de refracción de los dominios orgánicos e inorgánicos. Una manera de evitar estos problemas, manteniendo las características híbridas del material y las ventajas que ello conlleva, es la incorporación de nanopartículas de POSS T<sub>8</sub> a matrices orgánicas. Con este objetivo, nuestro grupo ha preparado en los últimos años nuevos materiales láser basados en los colorantes **Rh6G**, **PM567** y **PM597** disueltos en copolímeros de MMA con octa(metacrililoiloxipropil)-POSS (Hybrid Plastics: Methacryl POSS) (8MMAPOSS), añadido en distintas proporciones en peso, desde 1% hasta 50% (Figura 43).<sup>138</sup>



**Figura 43.** Estructura de **8MMAPOSS**

Considerando que la presencia de nanopartículas de POSS incrementó significativamente tanto la eficiencia como la fotoestabilidad de los tres colorantes estudiados, con respecto a los valores obtenidos cuando éstos se incorporaron a matrices puramente orgánicas,<sup>138</sup> se decidió la síntesis de sistemas híbridos basados en la fotosensibilización de nanocargas de sílice POSS por unión covalente con cromóforos, como una estrategia de estabilización de los colorantes láser.

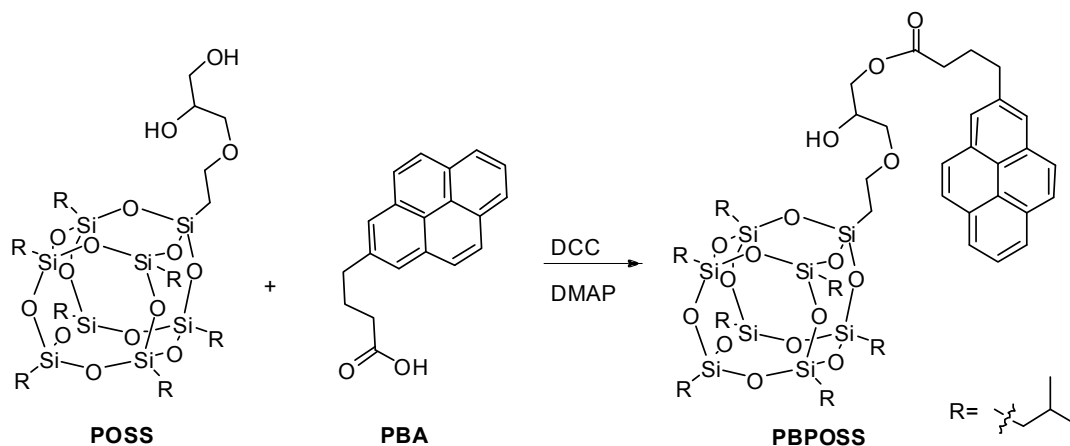
Existen antecedentes sobre la funcionalización de POSS con colorantes orgánicos. McCusker y col.<sup>139</sup> consiguieron unir una pequeña proporción de un colorante BODIPY como etiqueta fluorescente al cloruro de octa-(3-amonioipropil)-POSS (Hybrid Plastic: OctaAmmonium POSS), con la intención de marcar ciertos fármacos, potenciando su aplicación como agentes de transporte de fármacos (Figura 44).



**Figura 44.** Octaamonio-POSS (**A**), y su derivado etiquetado con menos de un 10% molar de grupos BODIPY (**B**)

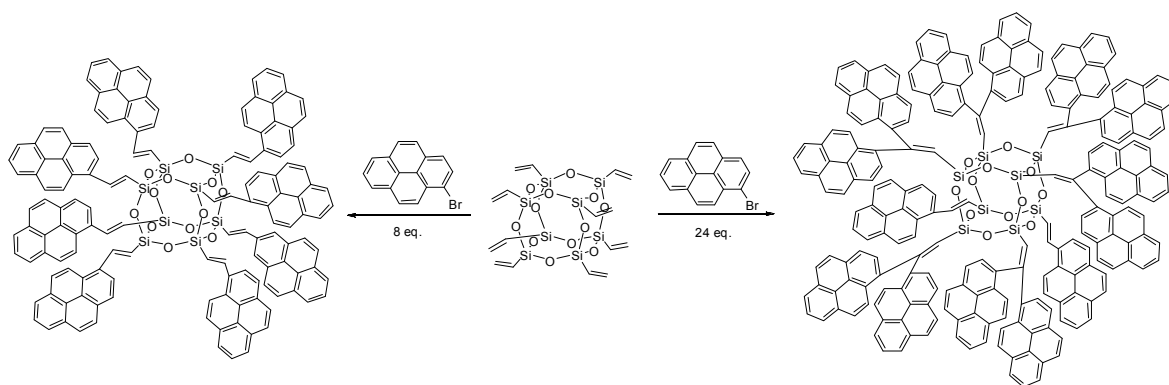
La formación de este compuesto (**B**) requiere la síntesis previa del adecuado BODIPY<sup>140</sup> y una posterior reacción del mismo con Octaamonio-POSS (**A**).<sup>139</sup> Se sustituyeron así menos de un 10% de los grupos funcionales del POSS por el grupo fluorescente, aunque resulta suficiente para la aplicación buscada.

También se ha usado una reacción de esterificación<sup>141</sup> para funcionalizar un 2,3-dihidroxipropiloxietil-hepta(2-metilpropil)-POSS y llegar al sensor fluorescente PBPOSS (Figura 45).



**Figura 45:** Síntesis de PBPOSS

Otra manera de introducir grupos fluorescentes en el esqueleto de POSS es mediante la reacción de Heck entre Octavinilsilsesquioxano (OVS) y 1-bromopireno.<sup>142</sup> Esta reacción permitió introducir entre 8 y 14 grupos de pireno (productos principales: con 8 y 14 pirenos) en la molécula de POSS T<sub>8</sub>, lo que hizo posible su empleo en láseres de diodos, aunque no se aislaron ni caracterizaron los productos obtenidos (Figura 46).

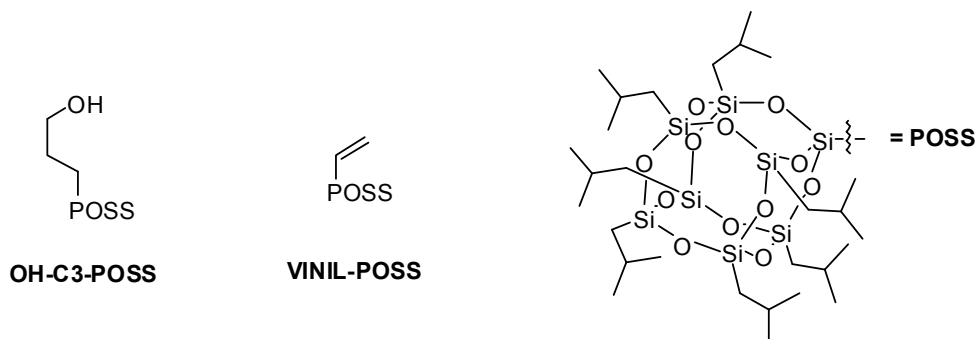


**Figura 46:** Síntesis de OVS sustituidos por pirenos usando la reacción de Heck

La unión de varias moléculas de pireno por molécula de POSS debería, *a priori*, incrementar la absorción de energía y, presumiblemente, la emisión, pudiendo llegar a ser buenos colorantes láser. Además, cuantas más moléculas de pireno se unen a la molécula de POSS, mayor es el desplazamiento batocrómico de la longitud de onda de emisión. Así, la fotoluminiscencia de POSS funcionalizado con moléculas de pireno se desplaza hacia el rojo unos 50 nm con respecto a la molécula de pireno libre, debido a extensión de la conjugación por la unión vinil-silano. Este desplazamiento espectral al rojo se incrementa unos 70 nm cuando este pireno-POSS se incorpora a diferentes filmes, lo que podría estar relacionado con un cierto grado de agregación en estado sólido.

### II.2.5.b. Síntesis

Con el objetivo de conseguir POSS fotosensibilizados eficientes y fotoestables en la región visible del espectro, se han sintetizado en esta Memoria cuatro nuevos colorantes formados por la unión de cromóforos tipo BODIPY con un hepta-(2-metilpropil)-POSS que posee un sustituyente reactivo. Para ello fue necesario sintetizar previamente los BODIPYs de partida que se unirán después a las moléculas de POSS comerciales elegidos **OH-C3-POSS** (Aldrich: PSS-(3-Hydroxypropyl)-Heptaisobutyl) o **VINIL-POSS** (Aldrich: PSS-Vinyl-Heptaisobutyl) (Figura 47).



**Figura 47.** Estructura de los POSS comerciales empleados y del grupo POSS.

## Síntesis de los BODIPYs etiquetas

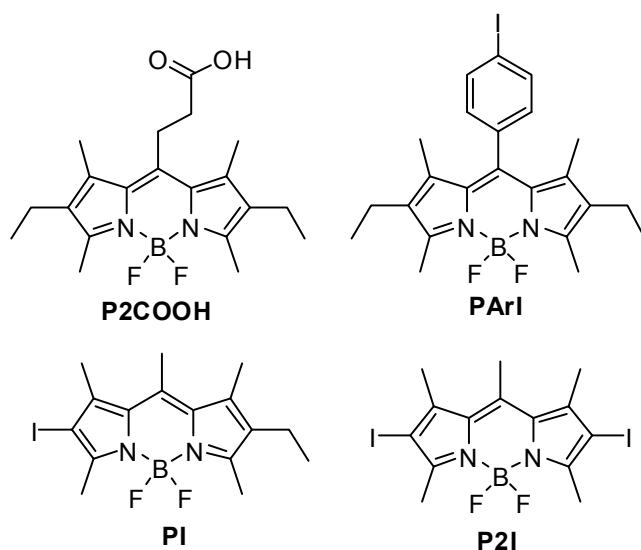
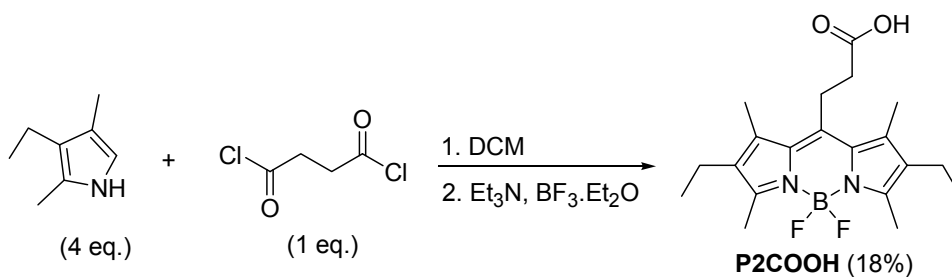


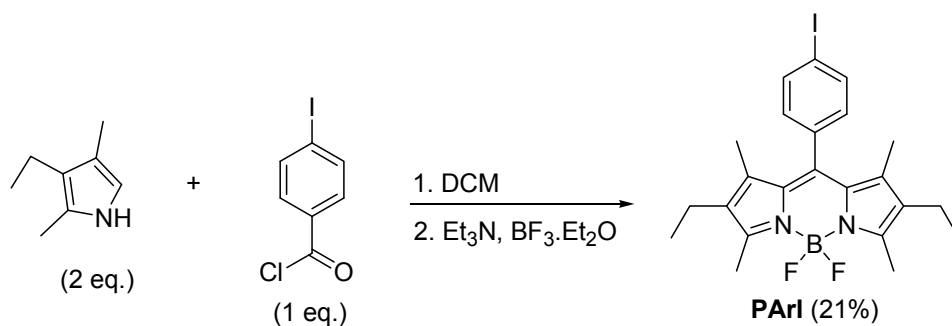
Figura 48: Estructura de los nuevos BODIPYs etiquetas.

La síntesis de los BODIPY's etiquetas (Figura 48) se llevó a cabo siguiendo rutas conocidas. **P2COOH** se alcanzó mediante reacción entre criptopirrol y dicloruro de succinilo (Esquema 47).<sup>9,10</sup>



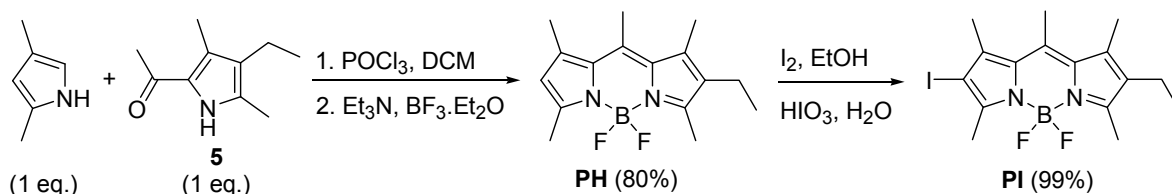
Esquema 47

La síntesis de **PArl** se llevó a cabo siguiendo un procedimiento descrito,<sup>53a</sup> que consiste en una condensación entre criptopirrol y cloruro de *p*-yodobenzoilo (Esquema 48).

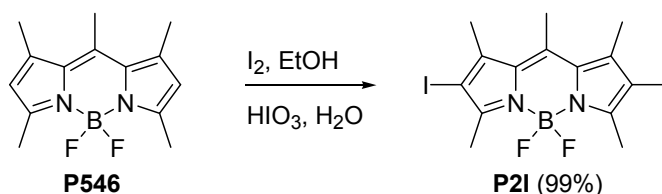


Esquema 48

Por otra parte, la obtención de **PI**, con yodo en posición 2, se llevó a cabo en dos pasos (Esquema 49): 1) síntesis del BODIPY asimétrico **PH**<sup>102</sup> a partir de 2,4-dimetilpirrol y el 2-acetilpirrol **5**; y 2) yodación de **PH** en la posición libre.<sup>16</sup>



La síntesis de **P2I** se llevó a cabo de manera similar a la de **PI**, a partir del BODIPY comercial **PM546**, empleando dos equivalentes de  $I_2$  (Esquema 50).<sup>16</sup>



### Análisis Estructural

El análisis y los datos espectrales confirmaron la estructura de los colorantes **P2COOH**, **PArl**, **PI** y **P2I**. Las características estructurales básicas del cromóforo son parecidas a las del análogo **PM567**.

Para **P2COOH** y **PArl**, en los espectros  $^1H$ -RMN aparecen los sustituyentes metilo en posiciones 1' y 7', y 1 y 7, etilo en posiciones 2' y 6', y 2 y 6, y metilo en posiciones 3' y 5', y 3 y 5, respectivamente, como señales únicas, dada la simetría de la molécula. En **PArl** se observa que la señal de una de las parejas de metilos aparece desplazada a campo alto, lo que indica nuevamente que el grupo *p*-fenileno adopta una conformación casi perpendicular al plano de indaceno, al igual que ocurría con **PTAr**, lo cual permite diferenciarlos de los metilos situados en posiciones 3 y 5. En el caso de **P2COOH**, las dos señales correspondientes a los metilos 1',7' y 3',5' aparecen próximas, a 2.36 y 2.50 ppm, y para su asignación fue necesario recurrir a experimentos bidimensionales (Figura 49).

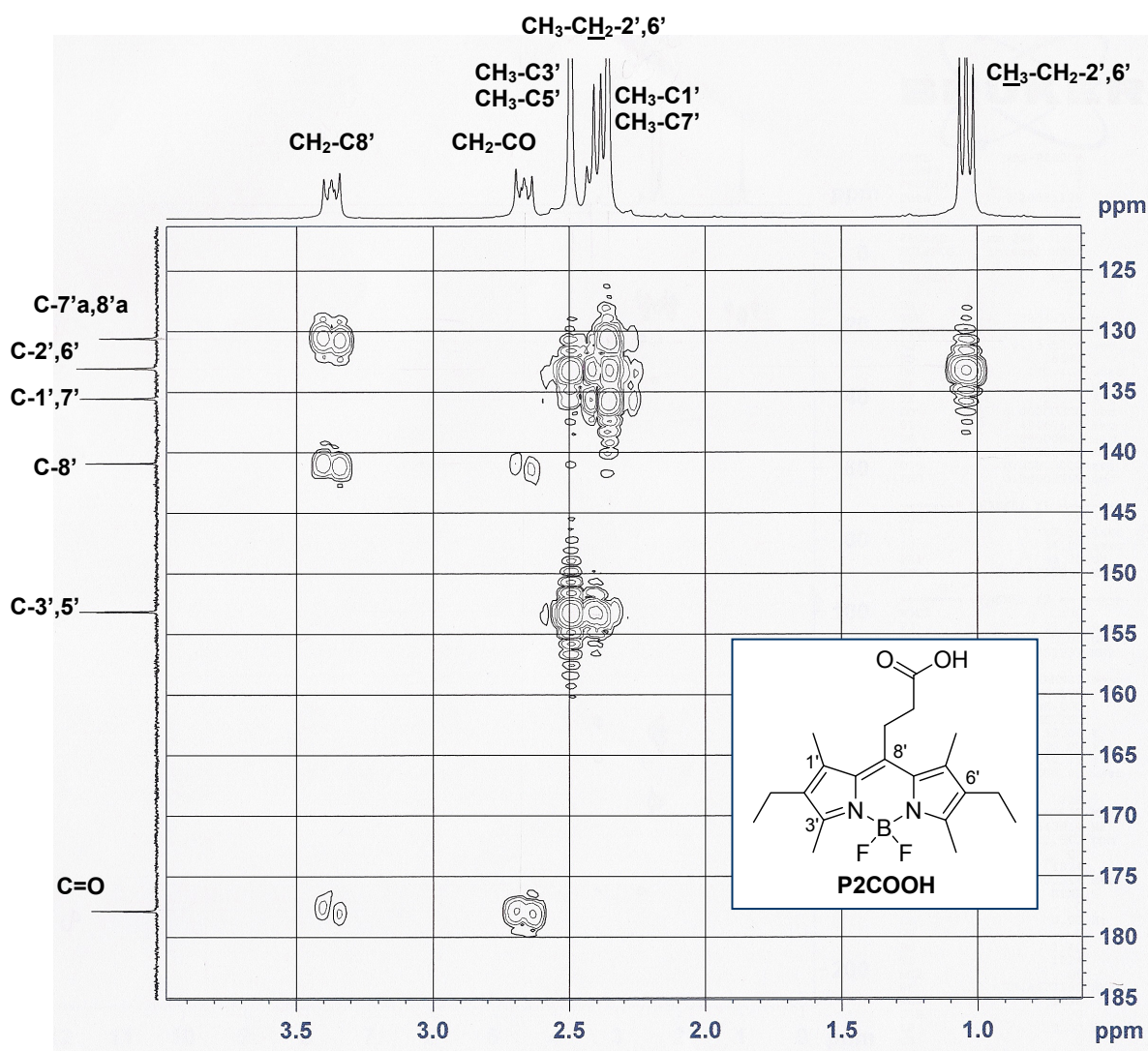


Figura 49: Ampliación de una zona de interés del espectro HMBC de **P2COOH** en  $\text{CDCl}_3$

Los grupos etilo aparecen como un cuadruplete hacia 2.30 ppm ( $\text{CH}_2$ ) y un triplete hacia 1 ppm ( $\text{CH}_3$ ). Los protones del grupo *p*-yodofenileno de **PArI** constituyen un sistema de espín  $\text{AA}'\text{XX}'$ , observándose dos dobletes, con  $J = 8.2$  Hz, a 6.97 y 7.76 ppm. Los metilenos correspondientes a la cadena alifática de **P2COOH** se distinguen fácilmente debido al apantallamiento que sufre el que está más próximo al grupo carboxilo ( $\text{CH}_2\text{-CO}$ ) y a la señal de acoplamiento a dos enlaces entre  $\text{C=O}$  y este  $\text{CH}_2$  (Figura 49).

En **P2I** también puede verse la simetría molecular en el espectro  $^1\text{H}$ -RMN. En él aparecen 3 señales a campo alto correspondientes a los grupos metilos, mientras que en el colorante monoyodado **PI**, igual que en su precursor **PH**, cada grupo metilo da lugar a una señal diferente, debido a la asimetría de la molécula.

En los espectros  $^{13}\text{C}$ -RMN de estos compuestos, las señales de los sustituyentes en el indaceno muestran también la simetría o asimetría de las moléculas, y aparecen en los

desplazamientos químicos esperados. La asignación inequívoca de los carbonos se ha realizado con ayuda de experimentos bidimensionales de acoplamiento C-H a corta distancia (HSQC) y a larga distancia (HMBC).

Los espectros de masas por impacto electrónico de estos análogos de **PM567** muestran en todos los casos el ión molecular  $[M^+]$  como pico base, así como la señal correspondiente a la pérdida de un metilo ( $[M^+]-15$ ), al igual que ocurría en el caso de los análogos de **PM597**.

### Síntesis de POSS etiquetados con grupos BODIPYs

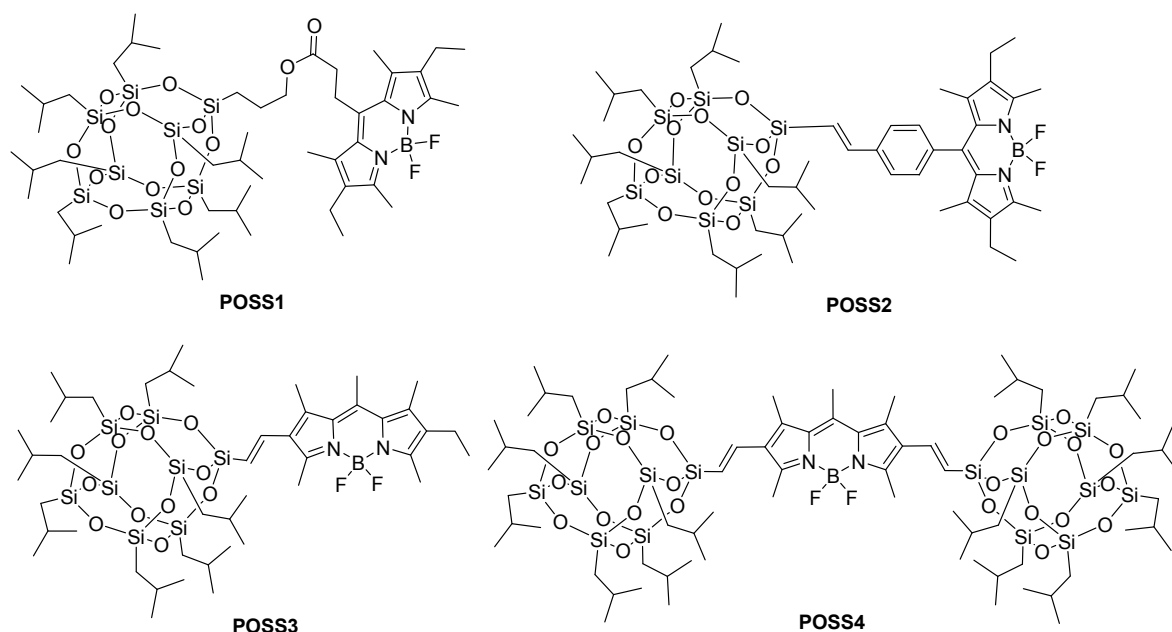
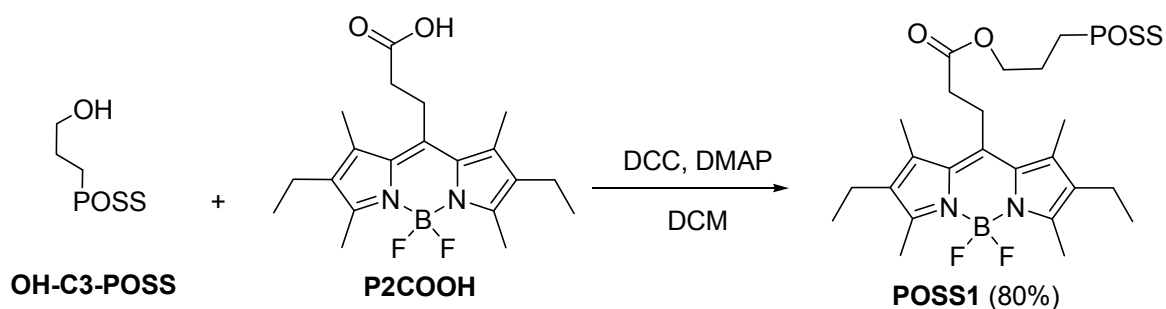


Figura 50: Estructuras de los nuevos colorantes sintetizados.

La síntesis de los nuevos POSS-BODIPYs (Figura 50) se llevó a cabo siguiendo rutas descritas para otros compuestos con grupos funcionales similares.

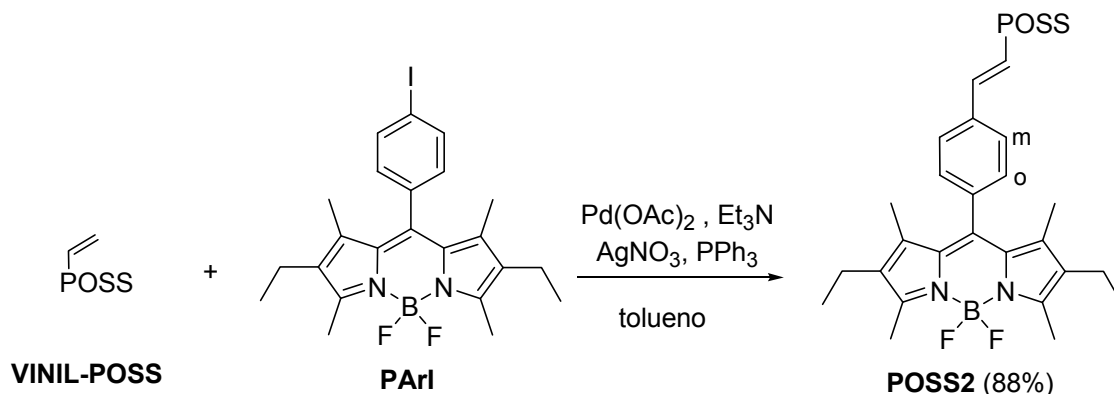
**POSS1** se obtuvo mediante una reacción de esterificación<sup>143</sup> entre **P2COOH** y **OH-C3-POSS** con diciclohexilcarbodiimida (DCC) y dimetilaminopiridina (DMAP) como catalizador (Esquema 51), el mismo procedimiento empleado en la síntesis de **PBPOSS** (Figura 45).<sup>141</sup>



Esquema 51



La síntesis de **POSS2** se llevó a cabo mediante una modificación de la reacción de arilación de vinilsilanos,<sup>144</sup> en la que se hace reaccionar el yoduro de arilo **PArl** con **1-VINIL-POSS**, en presencia de Pd como catalizador (Esquema 52).

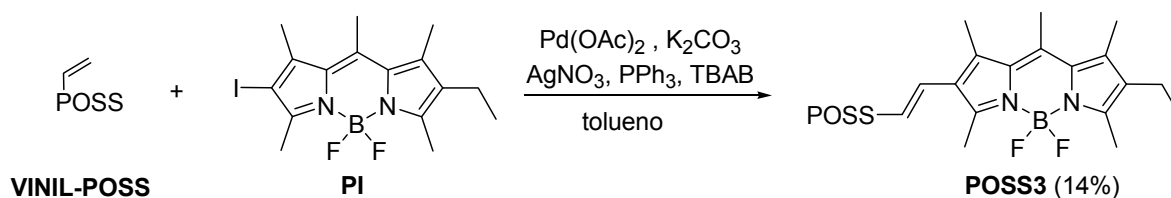


La síntesis de **POSS2** se abordó también a través de otras reacciones de Heck, empleando distintas condiciones (Tabla XXIII).

Tabla XXIII:

	Disolvente	Sistema catalítico	Tiempo	Rendimiento	Ref.
1	DMF/H <sub>2</sub> O	Pd(OAc) <sub>2</sub> /K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	1 h	Descomposición	145 (modificada)
2	N(CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> OH) <sub>3</sub>	Pd(OAc) <sub>2</sub>	24 h	no se da la reacción	146
3	Acetonitrilo	Pd(OAc) <sub>2</sub> /Et <sub>3</sub> N AgNO <sub>3</sub> /PPh <sub>3</sub>	6 días	≤10%	144
4	Tolueno	Pd(OAc) <sub>2</sub> /Et <sub>3</sub> N AgNO <sub>3</sub> /PPh <sub>3</sub>	4 h	88%	144 (modificada)

La síntesis de **POSS3** se llevó a cabo mediante una modificación de un procedimiento descrito,<sup>145</sup> basado en reacciones de Heck facilitadas por sales de tetraalquilamonio. Así, se hizo reaccionar el yoduro **PI** con **1-VINIL-POSS** en presencia de Pd como catalizador, dando lugar a **POSS3** (Esquema 53).



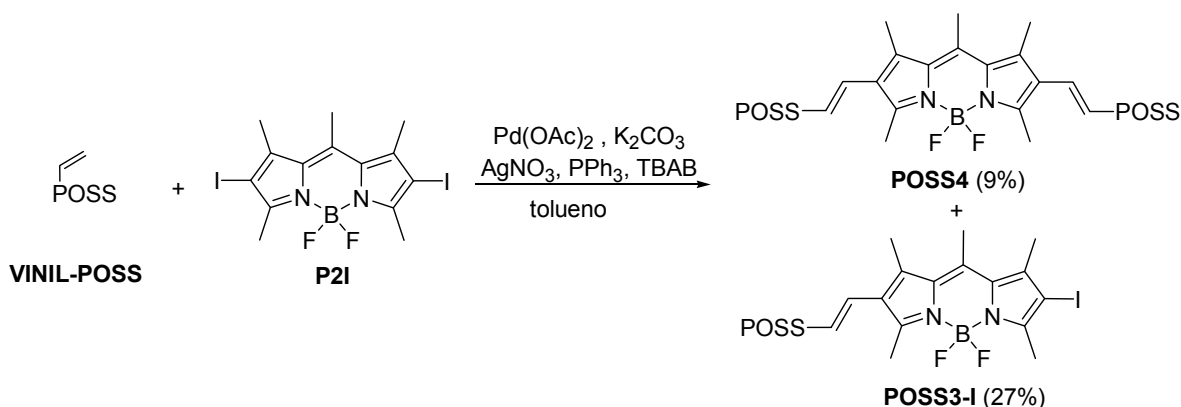
La síntesis de **POSS3** se abordó también a través de otras reacciones de Heck, empleando distintas condiciones (Tabla XXIV). Como en la síntesis de **POSS2**, fue necesario

buscar condiciones óptimas, ya que no presentan la misma reactividad los 8-*p*-yodofenilBODIPYs que los 2-yodoBODIPYs.

**Tabla XXIV:**

	Disolvente	Sistema catalítico	Tiempo	Rendimiento	Ref.
1	Tolueno	Pd(OAc) <sub>2</sub> /Et <sub>3</sub> N AgNO <sub>3</sub> /PPh <sub>3</sub>	7 días	≤ 5%	144
2	DMF	Pd(OAc) <sub>2</sub> / DIPEA AgNO <sub>3</sub> /PPh <sub>3</sub>	1 h	Descomposición	144 (modificada)
3	Tolueno/H <sub>2</sub> O	Pd(OAc) <sub>2</sub> /K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> PPh <sub>3</sub> /TBAB	24 h	14%	145

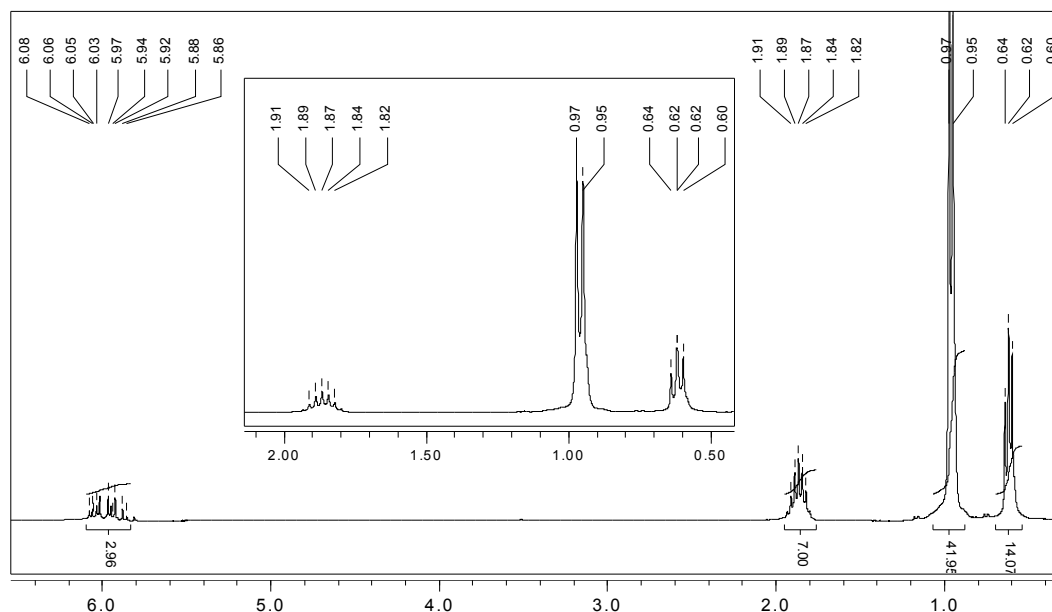
La síntesis de **POSS4** se llevó a cabo por el mismo procedimiento empleado para la síntesis de **POSS3**,<sup>145</sup> utilizando el doble de equivalentes de **1-VINIL-POSS** que de **P2I**. Se obtuvo además **POSS3-I** como productos secundario, resultado de la monosustitución del BODIPY diyodado (Esquema 54).



### Análisis estructural

El análisis y los datos espectrales confirmaron la estructura de **POSS1**, **POSS2**, **POSS3** y **POSS4**. Las señales en los espectros <sup>1</sup>H-RMN y <sup>13</sup>C-RMN de estos nuevos colorantes se asignaron por comparación con las de la etiqueta de BODIPY y las de los correspondientes POSS comerciales. La baja proporción de las señales correspondientes a la etiqueta BODIPY, con respecto a las de POSS, dificulta la asignación de aquellas, en algunos casos.

Todos los POSS etiquetados presentan unas señales comunes correspondientes a los grupos 2-metilpropilo de las posiciones no sustituidas de **OH-C3-POSS** y **1-VINIL-POSS**. Así, las señales de los protones metilénicos aparecen a 0.6 ppm como un multiplete, es decir apantallados debido al silicio contíguo; las señales de los metilos aparecen como un doblete a 1.0 ppm; y, por último, las señales de los CH aparecen a 1.9 ppm, influenciadas por el apantallamiento del silicio (Figura 51).



**Figura 51:** Espectro  $^1\text{H}$ -RMN en  $\text{CDCl}_3$  de **1-VINIL-POSS**

Por lo tanto, conociendo las señales debidas al POSS y al correspondiente BODIPY, es posible asignar las señales de los nuevos productos. Por ejemplo, en el caso de **POSS2** (Figura 52), se pueden ver las señales de los grupos 2-metilpropilo del POSS centradas a 0.65, 1.00 y 1.90 ppm. Las señales del grupo BODIPY aparecen en las posiciones esperadas: la de los grupos metilos de los etilos a 1.00 ppm (oculta bajo la de los metilos del POSS), la de los metilos en 1 y 7 como un singlete a 1.32 ppm, la de los metilenos como un cuádruplete a 2.30 ppm, la de los metilos en 3 y 5 como un singlete a 2.55 ppm, y las de los protones aromáticos  $H_o$  y  $H_m$  como dos dobletes a 7.28 y 7.56 ppm, respectivamente. Las señales de los protones del doble enlace de unión POSS-BODIPY aparecen como dos dobletes a 6.26 ppm ( $=\text{CH}-\text{Si}$ , apantallado) y a 7.24 ppm ( $\text{CH}=\text{CH}-\text{Si}$ ) ( $J = 19.2$  Hz, estereoquímica (*E*)).

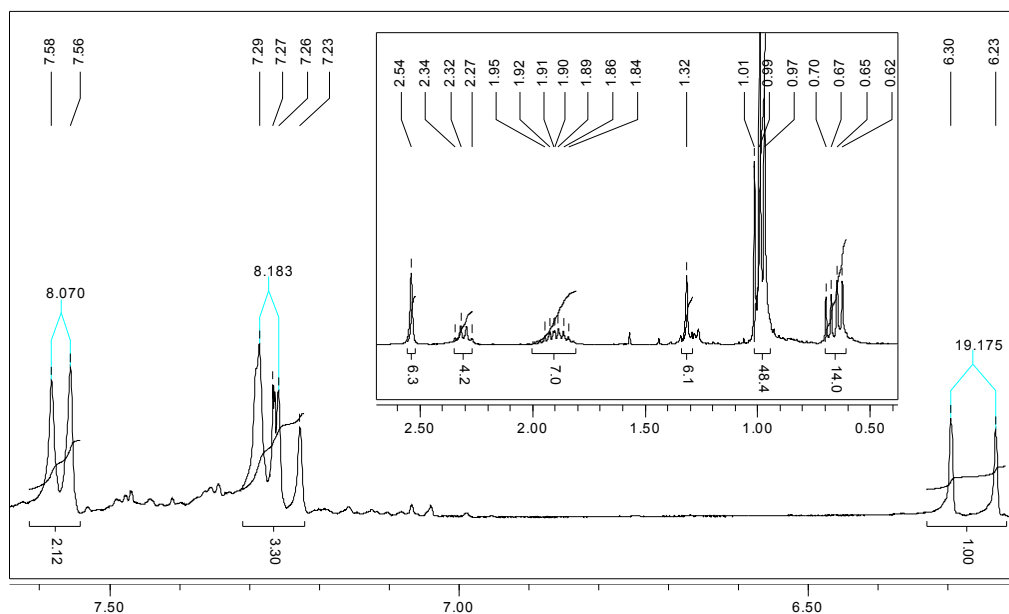


Figura 52: Espectro  $^1\text{H}$ -RMN de **POSS2** en  $\text{CDCl}_3$

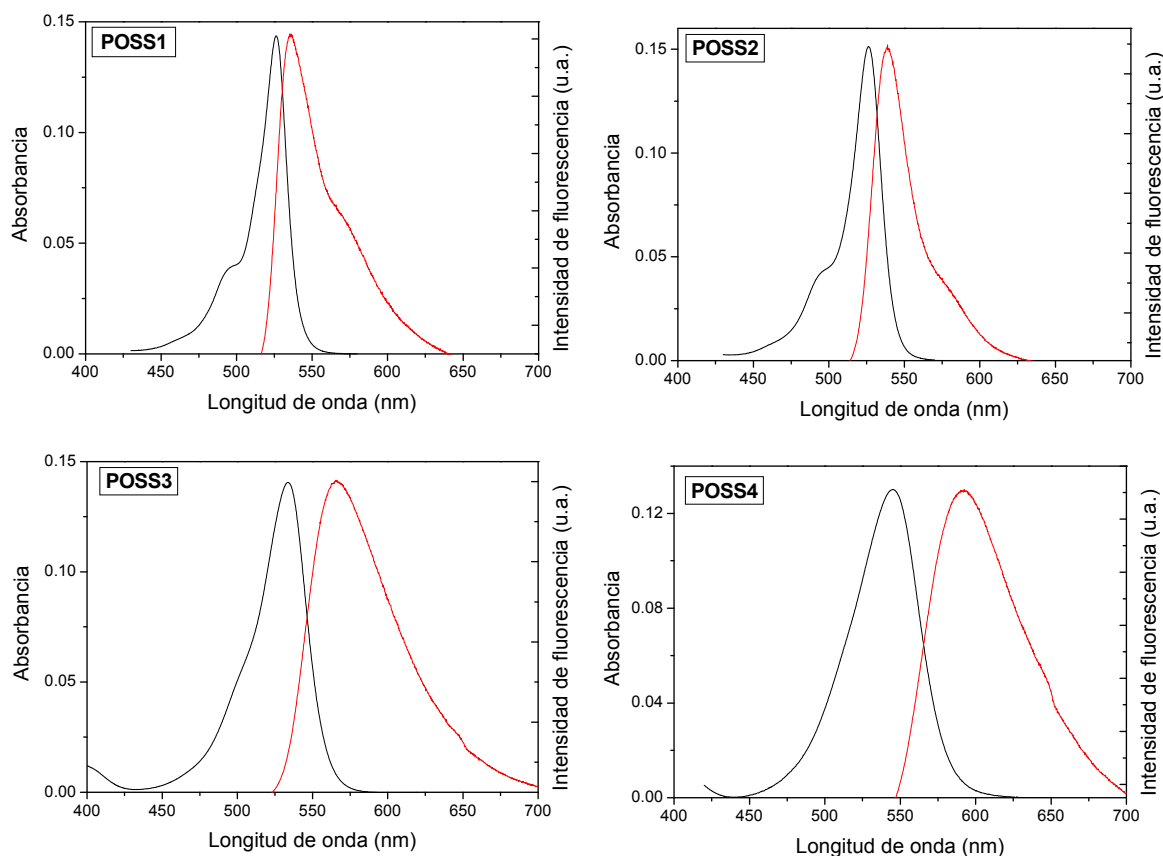
De igual manera se asignaron las señales en el espectro  $^{13}\text{C}$ -RMN, apareciendo los carbonos en las regiones esperadas. Así, todos los nuevos POSS sintetizados presentan unas señales comunes correspondientes a los grupos 2-metilpropilo de las posiciones no sustituidas de **OH-C3-POSS** y **1-VINIL-POSS**: la señal de los carbonos metilénicos aparece a 22.5 ppm, la del metino a 23.8 ppm y la de los metilos a 25.7 ppm. Las señales del cromóforo BODIPY aparecen a similares desplazamientos que en el espectro de la molécula libre, y las señales de los carbono del doble enlace aparecen a 120 ppm ( $=\text{CH-Si}$ ) y a 130-140 ppm ( $\text{CH}=\text{CH-Si}$ ).

El análisis por masas de alta resolución mediante la técnica de MALDI dio el valor esperado.

No fue posible comprobar la pureza final de los productos por HPLC, ya que la columna de la que disponemos contiene silicio y estos compuestos quedan muy retenidos en ella.

### II.2.5.b. Caracterización fotofísica

Los correspondientes espectros de absorción y emisión de **POSS1**, **POSS2**, **POSS3** y **POSS4** se presentan en la Figura 53. Los principales parámetros fotofísicos de estos colorantes junto a los de los BODIPYs modelos se recogen en las Tablas XXV, XXVI, XXVII y XXVIII.



**Figura 53.** Espectros de absorción (negro) y de fluorescencia (rojo) de **POSS1**, **POSS2**, **POSS3** y **POSS4** (todos  $2 \times 10^{-6}$  M) en ciclohexano.

**Tabla XXV.** Datos fotofísicos de **POSS1**

	$\lambda_{\text{abs}}$ (nm)	$\text{FWHM}_a^*$ ( $\text{cm}^{-1}$ )	$\epsilon_{\text{máx}}$ ( $10^4 \text{ M}^{-1} \text{cm}^{-1}$ )	$\lambda_{\text{flu}}$ (nm)	$\text{FWHM}_f^*$ ( $\text{cm}^{-1}$ )	$\Phi_f$	$\tau$ (ns)	$k_{\text{fl}}$ ( $10^8 \text{ s}^{-1}$ )	$k_{\text{nr}}$ ( $10^8 \text{ s}^{-1}$ )	$\Delta\nu_{\text{St}}$ ( $\text{cm}^{-1}$ )
F <sub>3</sub> -etanol	523.6	970	6.1	537.1	1350	0.77	7.34	1.05	0.31	480
Metanol	522.8	920	6.6	536.4	1325	0.74	6.41	1.15	0.40	485
Etanol	524.0	900	6.8	536.8	1225	0.75	6.25	1.20	0.40	455
Acetona	522.2	720	6.8	535.4	1230	0.74	6.33	1.17	0.41	470
Acetato de etilo	522.4	890	6.9	535.1	1165	0.78	6.16	1.26	0.35	455
Ciclohexano	526.2	805	7.6	537.9	1365	0.75	5.73	1.30	0.43	415
<b>PM567</b> (ciclohexano)	522.5	--	9.3	537.2		0.70	5.60	1.25	0.53	525

\*FWHM: anchura a media altura del máximo de la banda de absorción ( $\text{FWHM}_a$ ) o de fluorescencia ( $\text{FWHM}_f$ )

Tabla XXVI. Datos fotofísicos de POSS2

	$\lambda_{\text{abs}}$ (nm)	FWHM <sub>a</sub> (cm <sup>-1</sup> )	$\epsilon_{\text{máx}}$ (10 <sup>4</sup> M <sup>-1</sup> cm <sup>-1</sup> )	$\lambda_{\text{flu}}$ (nm)	FWHM <sub>f</sub> (cm <sup>-1</sup> )	$\Phi_f$	$\tau$ (ns)	$k_{\text{fl}}$ (10 <sup>8</sup> s <sup>-1</sup> )	$k_{\text{nr}}$ (10 <sup>8</sup> s <sup>-1</sup> )	$\Delta v_{\text{St}}$ (cm <sup>-1</sup> )
Metanol	522.6	930	7.1	537.1	1050	0.54	4.75	1.13	0.97	515
Etanol	523.6	905	7.2	537.6	1035	0.57	4.86	1.17	0.88	495
Acetona	522.8	925	7.3	537.7	1050	0.51	4.35	1.17	1.12	530
Acetato de etilo	523.0	900	7.5	537.2	1050	0.56	4.63	1.21	0.95	505
Ciclohexano	526.4	835	7.9	539.7	1005	0.47	3.51	1.34	1.51	470
<b>P1ArAc</b> (ciclohexano)	526.0	--	8.0	538.0	--	0.45	3.68	1.22	1.49	425

Tabla XXVII. Datos fotofísicos de POSS3

	$\lambda_{\text{abs}}$ (nm)	FWHM <sub>a</sub> (cm <sup>-1</sup> )	$\epsilon_{\text{máx}}$ (10 <sup>4</sup> M <sup>-1</sup> cm <sup>-1</sup> )	f	$\lambda_{\text{flu}}$ (nm)	FWHM <sub>f</sub> (cm <sup>-1</sup> )	$\Phi_f$	$\tau$ (ns)	$k_{\text{fl}}$ (10 <sup>8</sup> s <sup>-1</sup> )	$k_{\text{nr}}$ (10 <sup>8</sup> s <sup>-1</sup> )	$\Delta v_{\text{St}}$ (cm <sup>-1</sup> )
Metanol	524	1440	6.6	0.51	561	2090	0.53	5.23	1.01	0.90	1270
Etanol	525	1405	6.6	0.50	562	2055	0.56	5.34	1.05	0.82	1230
Acetona	523	1410	6.2	0.47	561	2098	0.58	5.36	1.08	0.78	1280
Acetato de etilo	525	1390	6.2	0.46	560	2055	0.61	5.33	1.14	0.73	1220
Ciclohexano	534	1325	6.9	0.50	567	1995	0.65	5.24	1.24	0.66	1110

Tabla XXVIII. Datos fotofísicos de POSS4

	$\lambda_{\text{abs}}$ (nm)	FWHM <sub>a</sub> (cm <sup>-1</sup> )	$\epsilon_{\text{máx}}$ (10 <sup>4</sup> M <sup>-1</sup> cm <sup>-1</sup> )	f	$\lambda_{\text{flu}}$ (nm)	FWHM <sub>f</sub> (cm <sup>-1</sup> )	$\Phi_f$	$\tau$ (ns)	$k_{\text{fl}}$ (10 <sup>8</sup> s <sup>-1</sup> )	$k_{\text{nr}}$ (10 <sup>8</sup> s <sup>-1</sup> )	$\Delta v_{\text{St}}$ (cm <sup>-1</sup> )
Metanol	535.0	1840	4.4	0.43	584.5	2195	0.41	4.36	0.94	1.35	1580
Etanol	536.5	1820	5.4	0.50	585.5	2195	0.44	4.53	0.97	1.23	1565
Acetona	534.0	1820	5.4	0.50	584.5	2230	0.45	4.56	0.98	1.20	1610
Acetato de etilo	536.5	1780	5.3	0.46	585.5	2220	0.51	4.60	1.10	1.06	1555
Ciclohexano	545.0	1785	5.3	0.47	592.5	2155	0.51	4.57	1.11	1.07	1465

Comparando **POSS1** con **PM567** en el mismo disolvente (ciclohexano), se puede afirmar que, en líneas generales, las propiedades fotofísicas de **POSS1** son muy similares a las de **PM567**, salvo pequeñas diferencias. La banda de absorción está ligeramente desplazada (3.7 nm) hacia menores energías, mientras que la de fluorescencia apenas se altera por el anclaje del BODIPY por su posición 8 al POSS. El desplazamiento batocrómico podría atribuirse al efecto inductivo que ejerce el sustituyente en posición 8 del grupo BODIPY, que permite su unión con el POSS (como ocurría en los BODIPYs **PArAc** y **PnAc**, con el grupo acetoxilo)<sup>9,10,133</sup> y que, además, disminuye el valor del coeficiente de absorción ( $\epsilon_{\text{máx}}$ ). Además, el rendimiento cuántico y el tiempo de vida de fluorescencia aumentan ligeramente cuando el BODIPY se une

covalentemente al POSS, como consecuencia de un leve aumento de la probabilidad de procesos radiantes y/o de una ligera disminución de los no radiantes.

El rendimiento cuántico de fluorescencia de **POSS2** es menor que el de **POSS1** en todos los disolventes, lo cual se atribuye a la presencia del espaciador fenileno. De hecho, la fotofísica de **POSS2** es muy similar a la de **Par1Ac**.<sup>10,133</sup> Con respecto al colorante **PM567**, la presencia del grupo 8-*p*-fenileno conlleva un aumento de los procesos no radiantes, con la consiguiente disminución del rendimiento cuántico y del tiempo de vida fluorescente. Además, este aumento de  $k_{nr}$  puede estar determinando también que el rendimiento cuántico de fluorescencia de **POSS2** sea más dependiente de la naturaleza del disolvente.

En **POSS3**, el doble enlace de unión entre los grupos BODIPY y POSS induce un desplazamiento batocrómico de la banda de absorción del colorante de unos 10 nm, debido posiblemente a un aumento de la deslocalización del sistema  $\pi$  cromofórico. Además, la intensidad de dicha banda disminuye, aunque se hace más ancha, como demuestran los valores de FWHM. Hay que destacar el importante desplazamiento batocrómico de la banda fluorescente (de hasta 30 nm), lo que determina un desplazamiento de Stokes alto (1110-1280  $\text{cm}^{-1}$ ), indicando que podría existir un cambio geométrico de la molécula con la excitación. Los rendimientos cuánticos y tiempos de vida de la fluorescencia disminuyen con respecto a **PM567** y **POSS1**, indicando una disminución de los procesos radiantes y un aumento de los no radiantes. Por tanto, el anclaje de los análogos de **PM567** a POSS a través de una cadena corta insaturada en posición 2 del anillo indacénico afecta a las propiedades fotofísicas del BODIPY, desplazando batocrómicamente la banda fluorescente e incrementando el desplazamiento de Stokes, pero disminuyendo su rendimiento cuántico de fluorescencia. En cambio, el anclaje del análogo **P2COOH**, a POSS a través de una cadena alifática en posición 8 (**POSS1**) tiene menos influencia sobre la fotofísica del grupo BODIPY.

En el caso de **POSS4**, el sistema de dos unidades POSS conectadas al grupo BODIPY por las posiciones 2 y 6 tiene menor solubilidad en disolventes polares y próticos que **POSS3**. La unión a través de dos dobles enlaces en posiciones 2 y 6 del BODIPY aumenta la deslocalización del sistema  $\pi$  y produce un desplazamiento batocrómico de las bandas espectrales, respecto a **POSS3**, que tiene un único doble enlace en posición 2. Este desplazamiento espectral es mayor en el espectro de fluorescencia (23-25 nm) que en el espectro de absorción (11 nm), determinando un aumento del desplazamiento de Stokes de hasta 1610  $\text{cm}^{-1}$ .

El mencionado aumento de la deslocalización del sistema  $\pi$  provoca un ensanchamiento de las bandas espectrales, como demuestran los valores de la anchura a media altura de la banda (FWHM) (Tabla XXVIII, Figura 53). A su vez, el rendimiento cuántico de fluorescencia y el tiempo de vida disminuyen al aumentar la extensión del sistema  $\pi$ , debido a una disminución en la desactivación radiante  $k_{fl}$  (que se correlaciona con la disminución de la probabilidad de absorción observada en el coeficiente de absorción molar,  $\epsilon$ , y en la fuerza del oscilador,  $f$ ) y a un aumento en la constante de los procesos no radiantes,  $k_{nr}$ .

Paralelamente, para determinar si lo observado se debe sólo a la presencia de POSS o al anclaje del colorante al POSS, se estudió la fotofísica de mezclas físicas de **PM567** con POSS en acetato de etilo, manteniendo constante la concentración de **PM567** y variando la concentración de octa-(2-metilpropil)-POSS. Así, se pudo observar que:

- la forma de los espectros de absorción de **PM567** no cambia por la presencia de POSS, lo que indica la ausencia de fenómenos de agregación por adsorción de moléculas de BODIPY en la superficie de POSS.
- las propiedades fotofísicas de **PM567** no cambian con la concentración de POSS, ya que los tiempos de vida y el rendimiento cuántico permanecieron prácticamente invariables.

Por lo tanto, se puede concluir que las propiedades fotofísicas de **PM567** no se ven afectadas por la presencia de POSS en el medio y tampoco dependen de la proporción **PM567**/POSS. La fotosensibilización de las unidades de POSS por anclaje a su estructura de colorantes BODIPY análogos a **PM567** confiere nuevas e interesantes propiedades fotofísicas al sistema final.

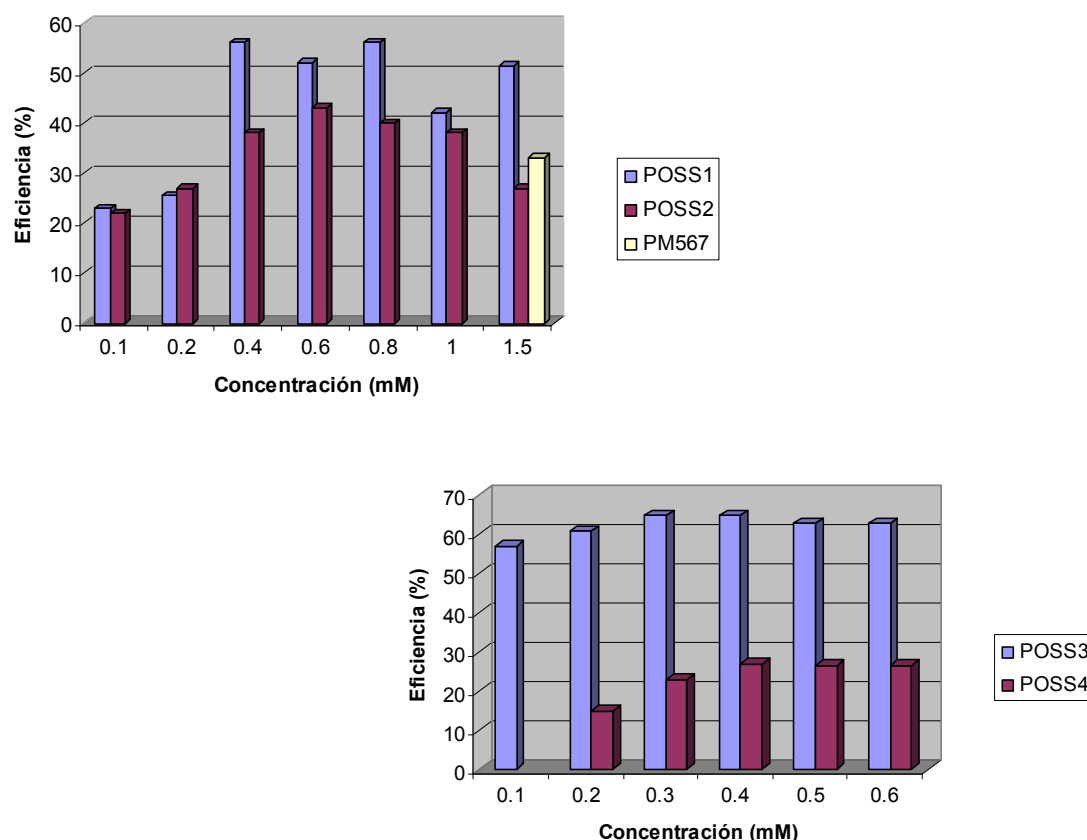
Cuando se analiza el efecto del disolvente, **POSS1** y **POSS2** siguen el comportamiento general de los colorantes BODIPYs, ya que las bandas espectrales se desplazan ligeramente a mayores energías con la polaridad del medio. Además, a pesar de que el tiempo de vida de la fluorescencia aumenta con la polaridad del disolvente, también lo hace el rendimiento cuántico de fluorescencia, consecuencia principalmente de un descenso en la probabilidad de los procesos no radiantes para **POSS2**. En cambio, en **POSS1** el rendimiento cuántico de fluorescencia es poco sensible a la naturaleza del disolvente y se mantiene en torno a 0.74-0.78, según el disolvente (Tablas XXIV-XXV). Por lo tanto, desde un punto de vista fotofísico, el anclaje del colorante al POSS con algún espaciador alifático o aromático no conlleva un aumento del  $\Phi_f$  del colorante.

En **POSS3** y **POSS4**, el aumento de la polaridad del disolvente induce desplazamientos hipsocrómicos en las bandas de absorción y de fluorescencia, un aumento del desplazamiento de Stokes, una gradual y ligera disminución de  $k_{fl}$  (que no se correlaciona con las variaciones en la absorción) y un aumento en  $k_{nr}$ . En conclusión, el anclaje del grupo BODIPY al POSS mediante un doble enlace afecta a las propiedades fotofísicas del BODIPY, con un desplazamiento hacia el rojo de su emisión de fluorescencia. De todas formas, para estos sistemas híbridos cabría esperar altas eficiencias láser, con poca influencia del medio, ya que, aunque el rendimiento  $\Phi_f$  y tiempo de vida  $\tau$  disminuyen, el alto desplazamiento de Stokes podría compensar en parte esa pérdida de rendimiento cuántico de fluorescencia, como ya se observó en **PM597**.



### II.2.5.d. Caracterización láser en fase líquida

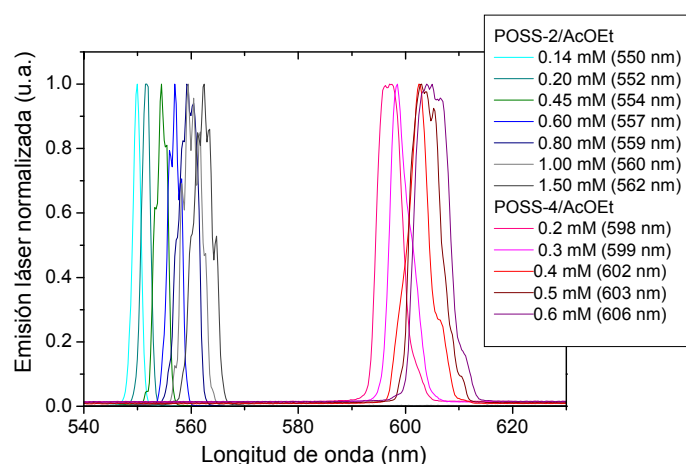
Para analizar la dependencia de la emisión láser de estos colorantes con la concentración se estudiaron disoluciones en acetato de etilo con concentraciones entre 0.1 y 1.5 mM para **POSS1** y **POSS2**, y entre 0.1 y 0.6 mM para **POSS3** y **POSS4**, que corresponden a densidades ópticas a 532 nm de 10-100 y de 5-35, respectivamente (Figura 54).



**Figura 54:** Eficiencias láser de los POSS funcionalizados con BODIPYs en acetato de etilo en función de su concentración. Para comparación, se incluye la eficiencia láser de **PM567** determinada bajo idénticas condiciones experimentales.

La mayor eficiencia láser se obtiene con **POSS3**, que alcanza un 65% a la concentración de 0.4 mM, seguido de **POSS1**, con un 56% a la concentración de 0.4 mM, y de **POSS2**, con una eficiencia máxima del 43% a la concentración de 0.6 mM. De forma sistemática, **POSS4** muestra inferiores eficiencias láser, con un valor máximo del 27% a la concentración de 0.4 mM. Con excepción de **POSS4**, los nuevos POSS-BODIPYs presentan eficiencias láser superiores a la del colorante de referencia **PM567**.

Asimismo, se registró también la dependencia de los espectros de emisión láser de estos colorantes con la concentración (Figura 55). De modo general, la longitud de onda se desplaza batocrómicamente con la concentración debido a los fenómenos de reabsorción/reemisión.



**Figura 55.** Espectros de emisión láser de **POSS2** y **POSS4** en acetato de etilo en función de su concentración

A la concentración óptima seleccionada (0.4 mM para **POSS1**, **POSS3** y **POSS4** y 0.6 mM para **POSS2**) se estudió la influencia del disolvente en la emisión láser (Tabla XXIX).

**Tabla XXIX:** Parámetros láser de POSS-BODIPYs en distintos disolventes.

Colorante (c. óptima)	Parámetros láser	Disolventes			
		Etanol	Acetona	Acetato de etilo	Ciclohexano
<b>POSS1</b> (0.4 mM)	$\lambda_{\text{láser}}$ (nm)	558	557	557	559 y 571
	Eff (%)	57	59	56	53
<b>POSS2</b> (0.6 mM)	$\lambda_{\text{láser}}$ (nm)	--	557	557	559
	Eff (%)	--	30	43	35
<b>POSS3</b> (0.4 mM)	$\lambda_{\text{láser}}$ (nm)	--	582	580	588
	Eff (%)	--	53	65	61
<b>POSS4</b> (0.4 mM)	$\lambda_{\text{láser}}$ (nm)	604	603	602	611
	Eff (%)	15	24	27	27

Una vez más, la evolución de la posición de la banda láser con el disolvente sigue el comportamiento observado en las bandas de fluorescencia. Además, en un mismo disolvente, **POSS2** emite láser con eficiencia significativamente menor que **POSS1**, como sucedía con la fluorescencia. **POSS3** en acetato de etilo o ciclohexano presenta una eficiencia láser superior a la de los otros dos colorantes, a pesar de tener menor rendimiento cuántico de fluorescencia. Sin embargo, hay que considerar que **POSS3** presenta similar valor de  $k_{\text{fl}}$  y un mayor desplazamiento de Stokes que **POSS1** y **POSS2**, lo que podría disminuir los efectos de reabsorción/reemisión que siempre van en detrimento de la acción láser. Por otra parte, **POSS4** emite láser con menor eficiencia, lo que podría estar relacionado con la menor constante radiativa,  $k_{\text{fl}}$ , a pesar del mayor

desplazamiento de Stokes, revelando así la dificultad de entender y predecir el complejo mecanismo que gobierna todos estos procesos.

Sin embargo, ciertas propiedades láser observadas en los nuevos colorantes POSS-BODIPY no encuentran justificación en su comportamiento fotofísico. Así, a tenor de los valores del rendimiento cuántico de fluorescencia, no cabría esperar que las eficiencias láser de **POSS1**, **POSS2** y **POSS3** fueran mayores que las del colorante de referencia **PM567**, como ocurre experimentalmente. Aunque se podría pensar en variaciones significativas de las propiedades fotofísicas a altas concentraciones, sería necesario analizar la física de la emisión láser de estos POSS funcionalizados.

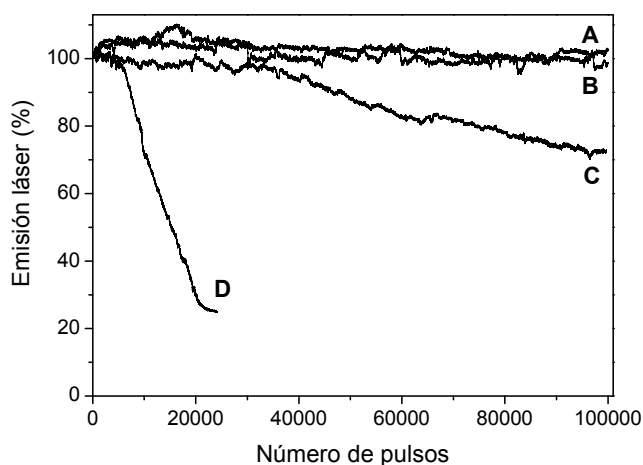
#### II.2.5.e. Caracterización láser en fase sólida

Se estudió la emisión láser de los nuevos colorantes incorporados a matrices sólidas a la mejor concentración determinada en fase líquida, bombeando bajo idénticas condiciones experimentales. Se prepararon matrices de los POSS-BODIPYs en el homopolímero PMMA y en copolímeros de MMA con hepta(2-metilpropil)-monometacrililoiloxipropil-POSS (1MMAPOSS) y octa(metacrililoiloxipropil)-POSS (8MMAPOSS), para incrementar la compatibilidad entre el colorante y la matriz (Tabla XXX, Figura 56).

**Tabla XXX.** Parámetros láser de los POSS-BODIPYs en matrices sólidas.

Colorante	Matriz	Eff(%)	$\lambda_{\max}$ (nm)	$I_{1000000}$ (%)
<b>POSS-1</b>	PMMA	55	556	102
	COP(MMA-1MMAPOSS 87:13)	61	560	98
	COP(MMA-8MMAPOSS 87:13)	64	558	104
<b>POSS-2</b>	PMMA	44	560	98
	COP(MMA-1MMAPOSS 87:13)	48	561	107
	COP(MMA-8MMAPOSS 87:13)	57	562	107
<b>POSS-3</b>	PMMA	50	575	72
<b>POSS-4</b>	PMMA	25	595	25 ( $I_{25000}$ )

Atendiendo a la longitud de onda de la emisión y a la eficiencia láser, no se observaron diferencias importantes entre las fases líquida y sólida. La presencia del comonomero 8MMAPOSS incrementa, aunque no significativamente, la eficiencia láser de **POSS1** y **POSS2**. Además, estos dos colorantes presentan una elevada fotoestabilidad en todas las muestras ensayadas, independientemente de la composición de la matriz. **POSS3** en PMMA presenta una fotoestabilidad menor, mientras que **POSS4** en el mismo homopolímero es mucho menos fotoestable, perdiendo un 75% de su emisión inicial tras sólo 25000 pulsos. Esta falta de estabilidad podría relacionarse con unas constantes no radiantes para **POSS4** superiores a las de los otros colorantes POSS-BODIPYs.

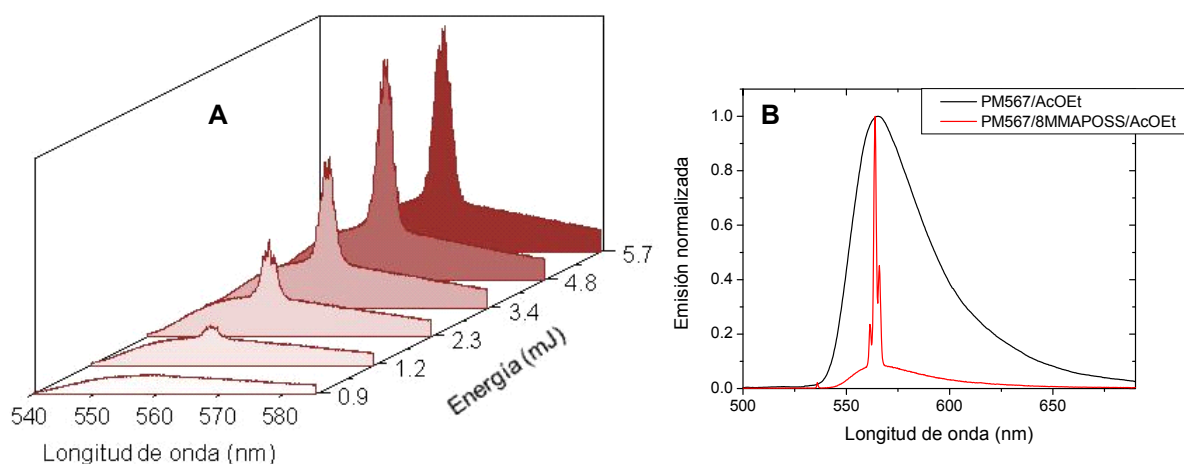


**Figura 56.** Fotoestabilidad láser normalizada a 10 Hz de: A) **POSS1/PMMA**, B) **POSS2/PMMA**, C) **POSS3/PMMA**, D) **POSS4/PMMA**.

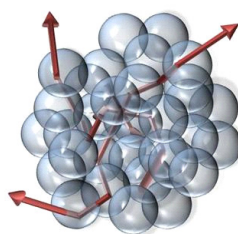
Para explicar las elevadas eficiencias y fotoestabilidades láser obtenidas con los colorantes POSS-BODIPYs, tanto en disolución líquida como incorporados a matrices poliméricas, y dado que no existen diferencias significativas entre las propiedades fotofísicas de estos compuestos y el propio colorante **PM567**, se analizó la física del proceso de emisión láser en los mismos. Para ello, se estudió si la propia emisión láser de estos nuevos colorantes aumentaba por algún otro proceso inducido por la presencia de partículas de POSS, como puede ser el “scattering” o la dispersión de la radiación láser del colorante. Teniendo en cuenta que esta dispersión es un fenómeno isotrópico, se analizó, en una posición diferente a la del camino óptico de la acción láser, la dependencia de la emisión dispersada por la disolución de colorantes, en función de la energía de bombeo (0.1-10 mJ).<sup>147</sup>

Así, en esa configuración, se observa que la emisión de una disolución de **PM567**, tanto en acetato de etilo como en PMMA, sólo da lugar a una banda espectral ancha, centrada a 560 nm, correspondiente a su fluorescencia y que permanece constante para todo el entorno de energías de bombeo. En las disoluciones de los colorantes POSS-BODIPYs en los mismos medios, esta banda espectral ancha de fluorescencia sólo se registra a bajas energías de bombeo (0.1-1 mJ). A medida que aumenta la energía de bombeo, crece sobre la misma una banda de emisión estimulada estrecha y centrada a 560 nm, llegando, a altas energías de bombeo, a ser única y predominante en el espectro, anulando completamente la emisión de fluorescencia (Figura 57). Este estrechamiento espectral, que no se observa en la disolución de **PM567** y sí en presencia de POSS, tanto en fase líquida como sólida, es debido al crecimiento de la emisión estimulada por dispersión inducida por las partículas de POSS, a pesar de que por su tamaño nanométrico (1-10 nm) no debería interferir con luz de 532 nm. Es ese tamaño nanométrico el que asegura disoluciones y materiales óptica y altamente homogéneos. Y en ellos se da

simultáneamente acción láser en el eje de ganancia y un débil proceso isotrópico de dispersión de luz. Así, la emisión inducida por el láser de bombeo es dispersada por las partículas de POSS, que actúan como pequeños espejos reflejándola una y otra vez, amplificándose en cada paso y generando emisión estimulada en todas las direcciones, incluida la del camino óptico de la emisión láser (Figura 58). Esta emisión estimulada se suma a la propia emisión láser, aumentando la eficiencia de conversión. Aunque los procesos de dispersión de luz son fuentes de pérdidas de radiación láser, también conllevan un incremento del camino óptico y, como consecuencia, de la ganancia láser, ya que ésta aumenta exponencialmente con el camino óptico. Bajo ciertas circunstancias (concentración de partículas, energía de bombeo), las pérdidas que conlleva la dispersión de luz son inferiores a la ganancia láser asociada al incremento del camino óptico, lo que justificaría las elevadas eficiencias láser registradas en las disoluciones de POSS-BODIPYs, muy superiores a las del propio colorante **PM567** en ausencia de POSS. Además, el incremento del camino óptico por dispersión conlleva un aumento del número de moléculas de colorante irradiadas por pulso, con el consiguiente aumento en la fotoestabilidad del sistema final.



**Figura 57.** A) Estrechamiento espectral de la banda de emisión de PM567/8MMAPOSS/AcOEt al aumentar la energía de bombeo. B) Emisión de **PM567** (fluorescencia inducida por láser) y **PM567/8MMAPOSS** (láser) en acetato de etilo a la misma energía de bombeo.



**Figura 58.** Proceso de dispersión de luz en las partículas de POSS.

### **II.2.5.e. Conclusiones**

Se han sintetizado cuatro nuevos colorantes láser basados en el etiquetado de POSS con grupos BODIPY. Todos ellos están formados por un mismo esqueleto de POSS unido covalentemente a colorantes BODIPYs análogos de **PM567**: 8-alkilsustituido (**POSS1**), 8-aryl-sustituido (**POSS2**), 2-alkenilsustituido (**POSS3**) y 2,6-dialkenilsustituido (**POSS4**). De esta forma, y por primera vez, se ha realizado un estudio sistemático de la influencia de la naturaleza y posición del grupo de unión sobre las propiedades fotofísicas y láser de los POSS-BODIPYs.

Aunque la unión de análogos de **PM567** al grupo POSS no altera, o reduce ligeramente, el rendimiento cuántico de fluorescencia, todos, a excepción de **POSS4**, presentaron emisión láser más eficiente y fotoestable que el propio colorante **PM567**, tanto en fase líquida como sólida, debido a la amplificación de su emisión láser por emisión estimulada inducida por la dispersión de la luz en las partículas de POSS.

Esta es la primera vez que se propone y se demuestra la capacidad de nanopartículas de POSS con grupos BODIPYs para actuar como materiales láser por dispersión de radiación “random laser”, lo que potencia aún más las aplicaciones de estos nuevos compuestos híbridos.



### **II.3. REFERENCIAS**





- 
- <sup>1</sup> a) R. P. Haugland, *Handbook of Fluorescence Probes and Research Chemicals*, Ed. M. T. Z. Spence. Molecular Probes, Eugene, OR, **1996**. b) R. P. Haugland, *Handbook of Fluorescence Probes and Research Products*, Ed. J. Gregory. Molecular Probes, Eugene, OR, **2002**. c) <http://probes.invitrogen.com>.
- <sup>2</sup> A. Treibs, F. Kreuzer, *Liebigs Ann. Chem.* **1968**, 718, 208.
- <sup>3</sup> E. Vos de Wael, J. A. Pardoën, J. A. Van Koeveringe, J. Lugtenburg, *J. Royal Neth. Chem. Soc.* **1977**, 96, 306.
- <sup>4</sup> H. B. F. Dixon, A. Cornish-Bowden, C. Liebecq, K. L. Loening, G. P. Moss, J. Reedijk, S. F. Velick, P. Venetianer, J. F. G. Vliegthart, *Pure Appl. Chem.* **1987**, 59, 779.
- <sup>5</sup> J. H. Boyer, A. M. Haag, G. Sathyamoorthi, M.-L. Soong, K. Tangaraj, T. G. Pavlopoulos, *Heteroatom Chem.* **1993**, 4, 39.
- <sup>6</sup> M. Shah, K. Thangraj, M. L. Soong, L. Wolford, J. H. Boyer, I. R. Politzer, T. G. Pavlopoulos, *Heteroatom Chem.* **1990**, 1, 389.
- <sup>7</sup> Z. Li, I. H. Kim, E. Mintzer, R. Bittman, *J. Org. Chem.* **2006**, 71, 1718.
- <sup>8</sup> J. H. Boyer, A. Haag, M. L. Soong, K. Thangaraj, T. H. Pavlopoulos, *Appl. Opt.* **1991**, 30, 3788.
- <sup>9</sup> F. Amat-Guerri, M. Liras, M. L. Carrascoso, R. Sastre, *Photochem Photobiol.* **2003**, 77, 577.
- <sup>10</sup> I. García-Moreno, A. Costela, L. Campo, R. Sastre, F. Amat-Guerri, M. Liras, F. López Arbeloa, J. Bañuelos Prieto, I. López Arbeloa, *J. Phys. Chem. A* **2004**, 108, 3315.
- <sup>11</sup> I. García-Moreno, F. Amat-Guerri, M. Liras, A. Costela, L. Infantes, R. Sastre, F. López Arbeloa, J. Bañuelos, I. López Arbeloa, *Adv. Funct. Mater.* **2007**, 17, 3088.
- <sup>12</sup> B. J. Littler, M. A. Miller, C.-H. Hung, R. W. Wagner, D. F. O'Shea, P. D. Boyle, J. S. Lindsey, *J. Org. Chem.* **1999**, 64, 1391.
- <sup>13</sup> M. Baruah, W. Qin, N. Basaric, W. M. De Borggraeve, N. Boens, *J. Org. Chem.* **2005**, 70, 4152.
- <sup>14</sup> A. Al-Sheikh-Ali, K. S. Cameron, T. S. Cameron, K. N. Robertson, A. Thompson, *Org. Lett.* **2005**, 7, 4773.
- <sup>15</sup> C.-W. Wan, A. Burghart, J. Chen, F. Bergstroem, L. B.-A. Johansson, M. F. Wolford, T. G. Kim, M. R. Topp, R. Hochstrasser, K. Burgess, *Chem. Eur. J.* **2003**, 9, 4430.
- <sup>16</sup> T. Yogo, Y. Urano, Y. Ishitsuka, F. Maniwa, T. Nagano, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, 127, 12162.
- <sup>17</sup> T. Rohand, M. Baruah, W. Qin, N. Boens, W. Dehaen, *Chem. Commun.* **2006**, 266.
- <sup>18</sup> M. Baruah, W. Qin, R. A. L. Vallee, D. Beljonne, T. Rohand, W. Dehaen, N. Boens, *Org. Lett.* **2005**, 7, 4377.
- <sup>19</sup> G. Sathyamoorthi, J. H. Boyer, T. H. Allik, S. Chandra, *Heteroatom Chem.* **1994**, 5, 403.
- <sup>20</sup> K. Rurack, M. Kollmannsberger, J. Daub, *New J. Chem.* **2001**, 25, 289.
- <sup>21</sup> A. Coskun, E. U. Akkaya, *Tetrahedron Lett.* **2004**, 45, 4947.
- <sup>22</sup> Z. Dost, S. Atilgan, E. U. Akkaya, *Tetrahedron* **2006**, 62, 8484.
- <sup>23</sup> Y.-H. Yu, A. B. Descalzo, Z. Shen, H. Röhr, Q. Liu, Y.-W. Wang, M. Spieles, Y.-Z. Rurack, K. Li, X.-Z. You, *Chem. Asian J.* **2006**, 1, 176.

- <sup>24</sup> M. Baruah, W. Qin, C. Flors, J. Hofkens, R. A. L. Vallee, D. Beljonne, M. Van der Auweraer, W. M. De Borggraeve, N. Boens, *J. Phys. Chem. A* **2006**, *110*, 5998.
- <sup>25</sup> a) T. Chen, J. H. Boyer, M. L. Trudell, *Heteroatom Chem.* **1997**, *8*, 51. b) G. Sathyamoorthi, L. T. Wolford, A. M. Haag, J. H. Boyer, *Heteroatom Chem.* **1994**, *5*, 245.
- <sup>26</sup> T. Rohand, W. Qin, N. Boens, W. Dehaen, *Eur. J. Org. Chem.* **2006**, 4658.
- <sup>27</sup> W. Qin, T. Rohand, W. Dehaen, J. N. Clifford, K. Driesen, D. Beljonne, B. Van Averbek, M. Van der Auweraer, N. Boens, *J. Phys. Chem. A* **2007**, *111*, 8588.
- <sup>28</sup> a) A. Loudet, K. Burguess, *Chem Rev.* **2007**, *107*, 4891. b) G. Ulrich, R. Ziessel, A. Harriman, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 1184.
- <sup>29</sup> L. Knorr, K. Lange, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1902**, *35*, 2998.
- <sup>30</sup> a) T. L. Gilchrist, *Heterocyclic Chemistry*, Longman, Essex, **1997**. b) T. Eicher, S. Hauptmann, *The Chemistry of Heterocycles*, Wiley-VCH, Weinheim, **2003**.
- <sup>31</sup> J. M. Patterson, *Synthesis* **1976**, 281.
- <sup>32</sup> P. S. Clezy, C. J. R. Fookes, A. J. Liepa, *Aust. J. Chem.* **1972**, *25*, 1979.
- <sup>33</sup> J. S. Yadav, B. V. S. Reddy, G. Kondaji, R. Srinivasa Rao, S. Pravee Kumar, *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43*, 8133.
- <sup>34</sup> a) M. Dennstedt, *Chem. Ber.* **1891**, *24*, 2559. b) H. Firouzabadi, N. Iranpoor, F. Nowrouzi, *Tetrahedron* **2004**, *60*, 10843.
- <sup>35</sup> P. Skowronek, D. A. Lightner, *Monatsh. Chem.* **2003**, *134*, 889.
- <sup>36</sup> P. A. Liddell, T. P. Forsyth, M. O. Senge, K. M. Smith, *Tetrahedron* **1993**, *49*, 1343.
- <sup>37</sup> C. Schmuck, D. Rupprecht, *Synthesis* **2007**, *20*, 3095.
- <sup>38</sup> E. Fabiano, B. T. Golding, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1991**, 3371.
- <sup>39</sup> a) W. C. Agosta, *J. Org. Chem.* **1961**, *26*, 1724. b) M. W. Roomi, S. F. MacDonald, *Can. J. Chem.* **1970**, *48*, 1689. c) A. Hantzsch, *Chem. Ber.* **1890**, *23*, 1474.
- <sup>40</sup> V. Amarnath, D. C. Anthony, K. Amarnath, W. Valentine, L. A. Wetterau, D. C. Graham, *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 6924.
- <sup>41</sup> J. B. Paine III, D. Dolphin, *J. Org. Chem.* **1985**, *50*, 5598.
- <sup>42</sup> M. Xie, D. A. Lightner, *Tetrahedron* **1993**, *49*, 2185.
- <sup>43</sup> C. Schmuck, D. Rupprecht, C. Urban, N. Walden, *Synthesis* **2006**, 89.
- <sup>44</sup> A. Merz, R. Schropp, E. Dötterl, *Synthesis* **1995**, 795.
- <sup>45</sup> M. Friedman, *J. Org. Chem.* **1965**, *30*, 859.
- <sup>46</sup> V. F. Ferreira, M. C. B. V. de Souza, A. C. Cunha, L. O. R. Pereira, M. L. G. Ferreira, *Org. Prep. Proc. Int.* **2001**, *33*, 411.
- <sup>47</sup> A. Gómez-Hens, M. P. Aguilar-Caballeros, *Trends Anal. Chem.* **2004**, *23*, 127.
- <sup>48</sup> A. B. Descalzo, H.-J. Xu, Z. Shen, K. Rurack, *Ann. NY. Acad. Sci.* **2008**, *1130*, 164.
- <sup>49</sup> J. Chen, A. Burghart, A. Derecskei-Kovacs, K. Burgess, *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 2900.
- <sup>50</sup> H. Kim, A. Burghart, M. B. Welch, J. Reibenspiens, K. Burgess, *Chem. Commun.* **1999**, 1889.
- <sup>51</sup> K. Yamada, T. Toyota, K. Takakura, *New J. Chem.* **2001**, *25*, 667.

- 
- <sup>52</sup> K Rurack, M. Kollmannsberger, J. Daub, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **2001**, *40*, 385.
- <sup>53</sup> a) A. Coskun, E. U. Akkaya, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 14474. b) A. Coskun, E. U. Akkaya, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 10464. c) A. Coskun, E. Deniz, E. U. Akkaya, *Org. Lett.* **2005**, *7*, 5187.
- <sup>54</sup> S. Atilgan, Z. Ekmekci, A. L. Dogan, D. Guc, E. U. Akkaya, *Chem. Commun.* **2006**, 4398.
- <sup>55</sup> C. Thivierge, R. Bandichhor, K. Burgess, *Org. Lett.* **2007**, *9*, 2135.
- <sup>56</sup> Y. Mei, P. A. Bentley, W. Wang, *Tetrahedron Lett.* **2006**, *47*, 2447.
- <sup>57</sup> M. Wada, S. Ito, H. Uno, *Tetrahedron Lett.* **2001**, *42*, 6711.
- <sup>58</sup> Z. Shen, H. Röhr, K. Rurack, H. Uno, M. Spieles, B. Schulz, G. Reck, N. Ono. *Chem. Eur. J.* **2004**, *10*, 4853.
- <sup>59</sup> a) S. O. McDonnell, D. F. O'Shea, *Org. Lett.* **2006**, *8*, 3493. b) M. J. Hall, L. T. Allen, D. F. O'Shea, *Org. Biomol. Chem.* **2006**, *4*, 776. c) J. Killoran, D. F. O'Shea, *Chem. Commun.* **2006**, 1503.
- <sup>60</sup> A. Gorman, J. Killoran, C. O'Shea, T. Kenna, W. M. Gallagher, D. F. O'Shea, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 10619.
- <sup>61</sup> J. Killoran, L. Allen, J. F. Gallagher, W. M. Gallagher, D. F. O'Shea, *Chem. Commun.* **2002**, 1862.
- <sup>62</sup> A. Coskun, M. D. Yilmaz, E. U. Akkaya, *Org. Lett.* **2007**, *9*, 607.
- <sup>63</sup> R. E. Gawley, H. Mao, M. M. Haque, J. B. Thorne, J. S. Pharr, *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 2187.
- <sup>64</sup> W. Zhao, E. M. Carreira, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 1677.
- <sup>65</sup> W. Zhao, E. M. Carreira, *Chem. Eur. J.* **2006**, *12*, 7254.
- <sup>66</sup> M. A. T. Rogers, *J. Chem. Soc.* **1943**, 590.
- <sup>67</sup> W. H. Davies, M. A. T. Rogers, *J. Chem. Soc.* **1944**, 126.
- <sup>68</sup> E. B. T. Knott, *J. Chem. Soc.* **1947**, 1196.
- <sup>69</sup> M. J. Hall, S. O. McDonnell, J. Killoran, D. F. O'Shea, *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 5571.
- <sup>70</sup> G. Sathyamoorthi, M-L. Soong, T. W. Ross, J. H. Boyer, *Heteroatom Chem.* **1993**, *4*, 609.
- <sup>71</sup> A. Loudet, R. Bandichhor, L. Wu, K. Burgess, *Tetrahedron* **2008**, *64*, 3642.
- <sup>72</sup> a) T. Miura, Y. Urano, K. Tanaka, T. Nagano, K. Ohkubo, S. Fukuzumi, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 8666. b) Y. Gabe, Y. Urano, K. Kikuchi, H. Kojima, T. Nagano, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 3357. c) T. Ueno, Y. Urano, K.-I Takakusa, H. Kojima, K. Kikuchi, T. Nagano, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 14079. d) Y. Urano, M. Kamiya, K. Kanda, T. Ueno, K. Hirose, T. Nagano, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 4888. e) K. Tanaka, T. Miura, N. Umezawa, Y. Urano, K. Kikuchi, T. Higuchi, T. Nagano, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 2530. f) Y. Gabe, T. Ueno, Y. Urano, H. Kojima, T. Nagano, *Anal. Biochem.* **2006**, *386*, 621. g) H. Sunahara, Y. Urano, H. Kojima, T. Nagano, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 5597.
- <sup>73</sup> A. Loudet, R. Bandichlor, K. Burgess, A. Palma, S. O. McDonnell, M. J. Hall, D. F. O'Shea, *Org. Lett.* **2008**, *10*, 4771.

- <sup>74</sup> A. Costela, I. García-Moreno, R. Sastre, "Materials for Solid-State Dye Lasers", en *Handbook of Advanced Electronic and Photonic Materials and Devices*, Ed. H. S. Nalwa, **2001**, Vol. 7, p. 161.
- <sup>75</sup> a) T. G. Pavlopoulos, J. H. Boyer, M. Shah, K. Tangaraj, M.-L. Soong, *Appl. Opt.* **1990**, 29, 3885.  
b) T. G. Pavlopoulos, J. H. Boyer, K. Tangaraj, G. Sathyamoorthi, M. Shah, M.-L. Soong, *Appl. Opt.* **1992**, 31, 7089. c) S. C. Guggenheimer, J. H. Boyer, K. Tangaraj, M. Shah, M.-L. Soong, T. G. Pavlopoulos, *Appl. Opt.* **1993**, 32, 3942.
- <sup>76</sup> F. López Arbeloa, J. Bañuelos Prieto, V. Martínez, T. Arbeloa, I. López Arbeloa, *Int. Rev. Phys. Chem.* **2005**, 1-36.
- <sup>77</sup> R. E. Hermes, T. H. Allik, S. Chandra, J. A. Hutchinson, *Appl. Phys. Lett.* **1993**, 63, 877.
- <sup>78</sup> M. Ahmad, M. D. Rahn, T. A. King, *Appl. Opt.* **1999**, 38, 6337.
- <sup>79</sup> M. Ahmad, T. A. King, D. Ko, B. H. Cha, J. Lee, *Opt. Commun.* **2002**, 203, 327.
- <sup>80</sup> D. Pacheco, H. R. Aldag, *Solid State Lasers VII (Proc. SPIE)*, ed. R. Scheps, **1998**, 3265, 2-12.
- <sup>81</sup> M. D. Rahn, T. A. King, A. A. Gorman, I. Hamblett, *Appl. Opt.* **1997**, 36, 5862.
- <sup>82</sup> M. Canva, P. Georges, J. F. Perelgitz, A. Brun, F. Chaput, J. P. Boilot, *Appl. Opt.* **1995**, 34, 428.
- <sup>83</sup> M. Faloss, M. Canva, P. Georges, A. Brun, F. Chaput, J. P. Boilot, *Appl. Opt.* **1997**, 36, 6760.
- <sup>84</sup> Y. Yang, G. Qian, Z. Wang, M. Wang, *Opt. Commun.* **2002**, 204, 277.
- <sup>85</sup> Y. Yang, M. Wang, G. Qian, Z. Wang, X. Fan, *Opt. Matter.* **2004**, 24, 621.
- <sup>86</sup> A. Costela, I. García-Moreno, J. Barroso, R. Sastre, *Appl. Phys. B* **2000**, 70, 367.
- <sup>87</sup> A. Costela, I. García-Moreno, C. Gómez, F. Amat-Guerri, M. Liras, R. Sastre, *Appl. Phys. B* **2003**, 76, 365.
- <sup>88</sup> O. García, R. Sastre, D. del Agua, A. Costela, I. García-Moreno, F. López Arbeloa, J. Bañuelos Prieto, I. López Arbeloa, *J. Phys. Chem. C* **2007**, 111, 1508.
- <sup>89</sup> O. García, R. Sastre, D. del Agua, A. Costela, I. García-Moreno, A. Roig, *Chem. Phys. Lett.* **2006**, 427, 375.
- <sup>90</sup> A. Costela, I. García-Moreno, C. Gómez, O. García, R. Sastre, *J. Appl. Phys.* **2001**, 90, 3159.
- <sup>91</sup> A. Costela, I. García-Moreno, C. Gómez, O. García, R. Sastre, A. Roig, E. Molins, *J. Phys. Chem. B* **2005**, 109, 4475.
- <sup>92</sup> a) A. Costela, I. García-Moreno, D. del Agua, O. García, R. Sastre, *Appl. Phys. Lett.* **2004**, 85, 2160. b) A Costela, I. García-Moreno, D. del Agua, O. García, R. Sastre, *J. Appl. Phys.* **2007**, 101, 73110.
- <sup>93</sup> A. Costela, I. García-Moreno, C. Gómez, O. García, R. Sastre, *Chem. Phys. Lett.* **2003**, 369, 656.
- <sup>94</sup> R. Reisfeld, A. Weiss, T. Saraidarov, E. Yariv, A. A. Ishchenko, *Polym. Adv. Technol.* **2004**, 15, 291.
- <sup>95</sup> T. Nhung, M. Canva, T. T. A. Dao, F. Chaput, A. Brun, N. D. Hung, J. P. Boilot, *Appl. Opt.* **2003**, 42, 2213.
- <sup>96</sup> I. García-Moreno, A. Costela, A. Cuesta, O. García, D. del Agua, R. Sastre, *J. Phys. Chem. B* **2005**, 109, 21618.

- <sup>97</sup> A. Costela, I. García-Moreno, R. Sastre, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2003**, *5*, 4745.
- <sup>98</sup> O. Garcia, L. Garrido, R. Sastre, A. Costela, I. García-Moreno, *Adv. Funct. Mater.* **2008**, *18*, 2017.
- <sup>99</sup> M. Álvarez, F. Amat-Guerri, A. Costela, I. García-Moreno, C. Gómez, M. Liras, R. Sastre, *Appl. Phys. B* **2005**, *80*, 993.
- <sup>100</sup> A. Coskun, E. Deniz, E. U. Akkaya, *Tetrahedron Lett.* **2007**, *48*, 5359.
- <sup>101</sup> a) Z. Li, R. Bittman, *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 8376-8382. b) N. J. Meltola, R. Wahlroos, A. E. Soini, *J. Fluoresc.* **2004**, *14*, 635.
- <sup>102</sup> N. Ono, T. Yamamoto, N. Shimada, K. Kuroki, M. Wada, R. Utsunomiya, T. Yano, H. Uno, T. Murashima, *Heterocycles* **2003**, *61*, 433.
- <sup>103</sup> E. Bullock, A. W. Johnson, E. Marckham, K. B. Shaw, *J. Chem. Soc.* **1958**, 1430.
- <sup>104</sup> T. Thyrrann, D. A. Lightner, *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 4345.
- <sup>105</sup> W. Hinz, R. A. Jones, T. Anderson, *Synthesis* **1986**, *8*, 620.
- <sup>106</sup> J. B. Paine III, J. Hiom, D. Dolphin, *J. Org. Chem.* **1998**, *53*, 2796.
- <sup>107</sup> G. G. Kleinspehn, A. H. Corwin, *J. Org. Chem.* **1960**, *25*, 1048.
- <sup>108</sup> F. López Arbeloa, T. López Arbeloa, I. López Arbeloa, I. García-Moreno, A. Costela, R. Sastre, F. Amat-Guerri, *Chem. Phys.* **1998**, *236*, 331.
- <sup>109</sup> (a) J. Bañuelos Prieto, F. López Arbeloa, V. Martinez, T. Arbeloa López, I. López Arbeloa, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2004**, *6*, 4247. (b) J. Bañuelos Prieto, F. López Arbeloa, V. Martinez Martinez, I. López Arbeloa, *Chem. Phys.* **2004**, *296*, 13.
- <sup>110</sup> T. López Arbeloa, F. López Arbeloa, I. López Arbeloa, I. García-Moreno, A. Costela, R. Sastre, F. Amat-Guerri, *Chem. Phys. Lett.* **1999**, *299*, 315.
- <sup>111</sup> J. Bañuelos Prieto, F. López Arbeloa, V. Martínez Martínez, T. López Arbeloa, I. López Arbeloa, *J. Phys. Chem. A* **2004**, *108*, 5503.
- <sup>112</sup> D. H. Waldeck, *Chem. Rev.* **1991**, *91*, 415.
- <sup>113</sup> A. Costela, I. García-Moreno, C. Gomez, R. Sastre, F. Amat-Guerri, M. Liras, F. López Arbeloa, J. Bañuelos Prieto, I. López Arbeloa, *J. Phys. Chem. A* **2002**, *106*, 7736.
- <sup>114</sup> a) T. Susdorf, M. Álvarez, W. Holzer, A. Penzkofer, F. Amat-Guerri, M. Liras, A. Costela, I. Garcia-Moreno, R. Sastre, *Chem. Phys.* **2005**, *312*, 151. b) T. Susdorf, D. del Agua, A. Tyagi, A. Penzkofer, O. Garcia, R. Sastre, A. Costela, I. Garcia-Moreno, *Appl. Phys. B* **2007**, *86*, 537. c) A. Tyagi, D. del Agua, A. Penzkofer, O. Garcia, R. Sastre, A. Costela, I. Garcia-Moreno, *Chem. Phys.* **2007**, *34*, 201.
- <sup>115</sup> R. Duchowicz, L. B. Scaffardi, A. Costela, I. García-Moreno, R. Sastre, A. U. Acuña, *Appl. Opt.* **2000**, *39*, 4959.
- <sup>116</sup> L. J. Gou, C. N. Coretsopoulos, A. B. Saranton, *J. Polym. Sci. A* **2004**, *421*, 1285.
- <sup>117</sup> A. Costela, I. García-Moreno, C. Gómez, F. Amat-Guerri, R. Sastre, *Appl. Phys. Lett.* **2001**, *79*, 305.

- <sup>118</sup> M. Álvarez, A. Costela, I. García-Moreno, F. Amat-Guerri, M. Liras, R. Sastre, F. López Arbeloa, J. Bañuelos Prieto, I. López Arbeloa. *Photochem. Photobiol. Sci.* **2008**, *7*, 802.
- <sup>119</sup> J. Chen, A. Burghar, C.-W. Wan, L. Thai, C. Ortiz, J. Reibenspies, K. Burgess, *Tetrahedron Lett.* **2000**, *41*, 2303.
- <sup>120</sup> a) D. May, T. Lash, *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 4820. b) H. M. Kissman, B. Witkop, *J. Am. Chem. Soc.* **1953**, *75*, 1967.
- <sup>121</sup> G. Kleinspehn, *J. Am. Chem. Soc.* **1955**, *77*, 1546.
- <sup>122</sup> A. Treibs, L. Schulze, *Liebigs Ann. Chem.* **1970**, *739*, 222.
- <sup>123</sup> J. Regourd, I. M. Corneau, C. S. Beshara, A. Thompson, *J. Heterocyclic Chem.* **2006**, *43*, 1709.
- <sup>124</sup> a) W. Jiao, T. D. Lash, *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 10, 3896. b) M. Moreno-Mañas, A. Gonzales, C. Jaime, M. E. Lloris, J. Marquet, A. Martínez, A. C. Siani, A. Vallribera, I. Hernández-Fuentes, M. F. Rey-Atole, C. Salom, *Tetrahedron* **1991**, *47*, 32, 6511. c) J. Marquet, M. Moreno-Mañas, *Synthesis* **1979**, 348. d) J. H. Clark, J. M. Miller, *J. Chem. Soc., Perkin Trans 1* **1977**, 1743; e) P. Boldt, H. Militzer, *Tetrahedron Lett.* **1966**, *30*, 3599.
- <sup>125</sup> A. E. Robinsohn, M. S. Maier, G. Y. Buldain, *Heterocycles* **2000**, *53*, 2127.
- <sup>126</sup> M. Álvarez, A. Costela, I. García-Moreno, F. Amat-Guerri, M. Liras, R. Sastre, F. López Arbeloa, J. Bañuelos Prieto, I. López Arbeloa, *J. Appl. Phys.* **2007**, *101*, 113110.
- <sup>127</sup> R. Lai, A. J. Bard, *J. Phys. Chem. B* **2003**, *107*, 5036.
- <sup>128</sup> I. Lopez Arbeloa, *J. Photochem.* **1980**, *14*, 97.
- <sup>129</sup> R. Duchowicz, L. B. Scaffardi, A. Costela, I. Garcia-Moreno, R. Sastre, A. U. Acuña, *Appl. Opt.* **2003**, *42*, 1029.
- <sup>130</sup> A. Cui, X. Peng, J. Fan, X. Chen, Y. Wu, B. Guo, *J. Photochem. Photobiol. A* **2007**, *186*, 85.
- <sup>131</sup> F. Li, S. I. Yang, Y. Ciringh, J. Seth, C. H. Martin, D. L. Singh, D. Kim, R. R. Birge, D. F. Bocian, D. Holten, J. S. Lindsey, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 10001.
- <sup>132</sup> J. Fabian, R. Zahradnik, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1989**, *28*, 677.
- <sup>133</sup> J. Bañuelos Prieto, F. López Arbeloa, V. Martínez Martínez, T. Arbeloa López, F. Amat-Guerri, M. Liras, I. López Arbeloa, *Chem. Phys. Lett.* **2004**, *385*, 29.
- <sup>134</sup> P. D. Lickiss, F. Rataboul, *Adv. Organometal. Chem.* **2008**, *57*, 1.
- <sup>135</sup> S. Bizet, J. Caly, J. F. Gerard, *Macromolecules* **2006**, *39*, 2574.
- <sup>136</sup> a) L. Zheng, A. J. Waddon, R. J. Farris, E. B. Coughlin, *Macromolecules* **2002**, *35*, 2375. b) E. T. Kopesky, T. S. Haddad, R. E. Cohen, G. H. McKinley, *Macromolecules* **2004**, *37*, 8992. c) K. Y. Pu, B. Zhang, Z. Ma, P. Wang, X. Y. Qi, R. F. Chen, L. H. Wang, Q. L. Fan, W. Huang, *Polymer* **2006**, *47*, 1970.
- <sup>137</sup> S. Bizet, J. Galy, J. F. Gerard, *Polymer* **2006**, *47*, 8219.
- <sup>138</sup> O. García, R. Sastre, I. García-Moreno, V. Martín, A. Costela, *J. Phys. Chem. C* **2008**, *112*, 14710.
- <sup>139</sup> C. McCusker, J. B. Carroll, V. M. Rotello, *Chem. Commun.* **2005**, 996.
- <sup>140</sup> U. Drechsler, R. J. Thibault, V. M. Rotello, *Macromolecules* **2002**, *35*, 9621.

- 
- <sup>141</sup> H. Bai, C. Li, G. Shi, *Chem. Phys. Chem.* **2008**, 9, 1908.
- <sup>142</sup> M. Y. Lo, C. Zhen, M. Lauters, G. E. Jabbour, A. Sellinger, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, 129, 5808.
- <sup>143</sup> B. Neises, W. Steglich, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1978**, 17, 522.
- <sup>144</sup> K. Karabelas, A. Hallberg, *J. Org. Chem.* **1986**, 51, 5286.
- <sup>145</sup> T. Jeffery, *Tetrahedron* **1996**, 52, 10113.
- <sup>146</sup> H. J. Li, L. Wang, *Eur. J. Org. Chem.* **2006**, 5099.
- <sup>147</sup> A. Costela, I. García-Moreno, L. Cerdan, V. Martín, O. García, R. Sastre, *Adv. Mater.* **2009**, 21, 1.





### **CAPÍTULO III: PARTE EXPERIMENTAL**



### III.1. MATERIALES Y MÉTODOS

---

En las reacciones de síntesis se han utilizado reactivos comerciales (Aldrich, Acros, Fluka, Scharlau, Panreac) sin purificación previa. Los colorantes comerciales empleados en el Capítulo I fueron suministrados por Excitón y BASF y se emplearon directamente, excepto **PerRoj** que se purificó en columna cromatográfica, como se indica en dicho Capítulo.

Los disolventes empleados fueron de elevada pureza (SDS, Merck, Panreac, Scharlau, Lab Scan) y la mayoría de ellos se obtuvieron secos y desoxigenados mediante un sistema de secado de disolventes *Pure Solv* (Scharlau).

Las reacciones se han seguido por TLC utilizando placas de gel de sílice soportada sobre lámina de aluminio, Merck 60F 254, 0.25mm. Los crudos de reacción se han purificado por cromatografía flash sobre gel de sílice (silica gel 60, Merck 230-400 mesh ASTM). La resina mixta de intercambio iónico TMD-8 (MB-3A) fue suministrada por Sigma.

Los espectros de RMN se han registrado en CDCl<sub>3</sub>, utilizando los espectrómetros Bruker-300, Inova-300 o Mercury-400. Los desplazamientos químicos  $\delta$  se expresan en partes por millón (ppm) usando como referencia interna la señal de la traza del disolvente sin deutero:  $\delta$  7.26 y 77.0 en CDCl<sub>3</sub>. Las siguientes abreviaturas se utilizan para describir las señales: s (singlete), sa (singlete ancho), d (doblete), t (triplete), c (cuadruplete) y m (multiplete).

Los espectros de IR se han registrado en los espectrofotómetros Perkin-Elmer 681 y FT-Spectrum One.

Los espectros de absorción UV/Vis se han registrado en un espectrofotómetro Perkin-Elmer Lambda-16.

Los puntos de fusión se han determinado en un aparato de calefacción Reichert-Kofler y están sin corregir, y en algunos casos por Calorimetría Diferencial de Barrido (DSC) en un equipo Perkin-Elmer modelo DSC-6.

Los análisis elementales se realizaron en un microanalizador Carlo Erba CHN-1108.

Los espectros de masas se han registrado por:

- impacto electrónico (EI) (70 eV), en un espectrómetro de baja resolución Hewlett-Packard 5973 por inyección directa
- electrospray (ESI), en un espectrómetro de masas Finnigan LCQ Deca (Thermo Fisher Scientific) con fuente de ionización a presión atmosférica y analizador de trampa iónica
- MALDI-TOF, en un espectrómetro de masas Voyager DE-PRO (Applied Biosystems) equipado con un láser pulsado de nitrógeno y un analizador de tiempo de vuelo (TOF) con modos de adquisición en lineal y reflectrón.

Los espectros de masas de alta resolución se han registrado en los equipos: AutoSpecEQ, 4700 Proteomics Analyzer (Applied Biosystems) y QTOF-QSTAR pulsar i.

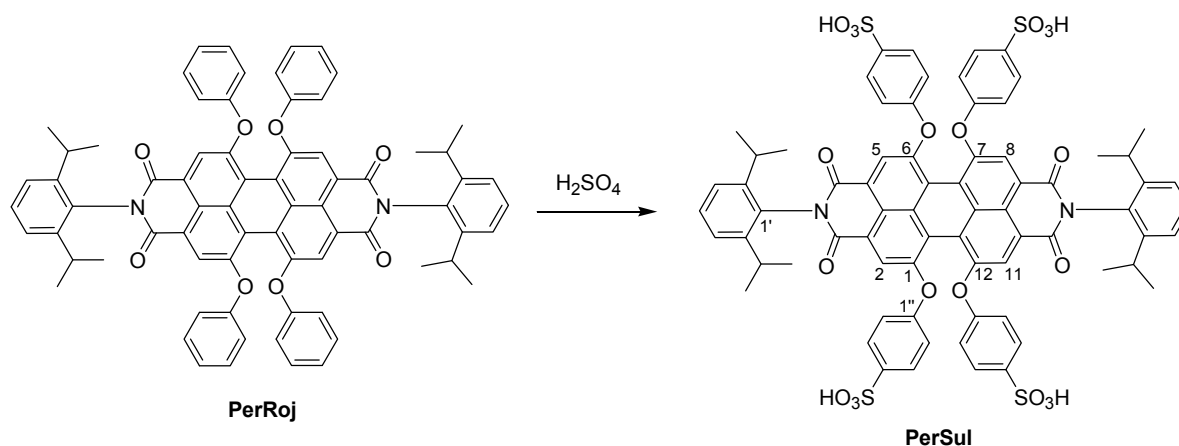
Los análisis de GC-MS se realizaron en un equipo Hewlett Packard G1800A GCD System con una columna de metilsilicona.

Los análisis de HPLC se realizaron a temperatura ambiente en un equipo Agilent 1100 equipado con un inyector de 20  $\mu$ L, una columna de fase inversa C<sub>18</sub> Agilent Eclipse XDB-C18 (15 x 4.6 cm, 5  $\mu$ m), un detector de diodos de onda multilongitudinal utilizando como longitudes de onda analíticas las que se especifican en cada caso, y una mezcla CH<sub>3</sub>CN/H<sub>2</sub>O 9:1 como eluyente, con un flujo de 2 mL/min.

## III.2. SÍNTESIS DE COLORANTES

### III.2.1. SÍNTESIS DE LA PERILENDIIMIDA TETRASULFONADA PERSUL

Compuesto descrito, se obtuvo por el mismo procedimiento con ligeras variantes (Esquema 1).<sup>1</sup>



Esquema 1

Una mezcla de Perileno Rojo (**PerRoJ**) (Lumogen Red305, BASF) (196 mg, 0.18 mol) y ácido sulfúrico concentrado (4 mL, 3.6 mol) se agita 15 h a temperatura ambiente. Se neutraliza con KOH 2 M y se lava la fase acuosa varias veces con acetato de etilo para separar el perileno rojo de partida que no ha reaccionado (el producto de la reacción es más soluble en agua que en disolventes orgánicos). Se añade una resina de cambio iónico (Mixed bed resin TMD-8, “hydrogen and hydroxide form”) para eliminar las sales inorgánicas. La resina se separa por filtración y se elimina el disolvente a presión reducida. Se obtienen 120 mg (50%) de un sólido de color granate que se identifica como **PerSul**.

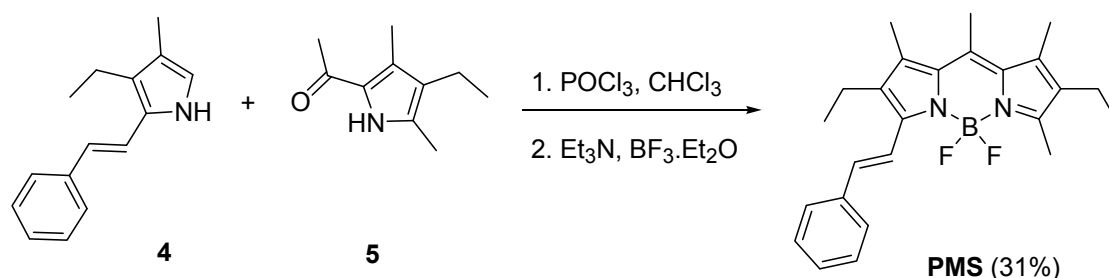
**TLC:** (Heptano/AcOEt 7:3):  $R_f = 0.57$

**<sup>1</sup>H-RMN (400 MHz, (CD<sub>3</sub>)<sub>3</sub>CO):**  $\delta = 1.06$  (d, 24 H,  $J = 6.8$  Hz,  $4 \times (\text{CH}_3)_2\text{CH}$ ),  $2.80$  (m, 4 H,  $J = 6.8$  Hz,  $4 \times (\text{CH}_3)_2\text{CH}$ ),  $3.85$  (s, 4 H,  $\text{HSO}_3$ ),  $7.19$  (d, 8 H,  $J = 8.8$  Hz, H-2'', H-6''),  $7.29$  (d, 4 H,  $J = 7.8$  Hz, H-3', H-5'),  $7.40$  (t, 2 H,  $J = 7.8$  Hz, H-4'),  $7.73$  (d, 8 H,  $J = 8.8$  Hz, H-3'', H-5''),  $8.33$  (s, 4 H, H-2, H-5, H-8, H-11).

**HRMS (ESI+):** Calculado para  $\text{C}_{72}\text{H}_{58}\text{N}_2\text{O}_{20}\text{S}_4 + \text{H}^+$  1399.25386.  
Encontrado 1399.25386.

### III.2.2. SÍNTESIS DEL ANÁLOGO 3-ESTIRIL SUSTITUIDO DE PM567, PMS

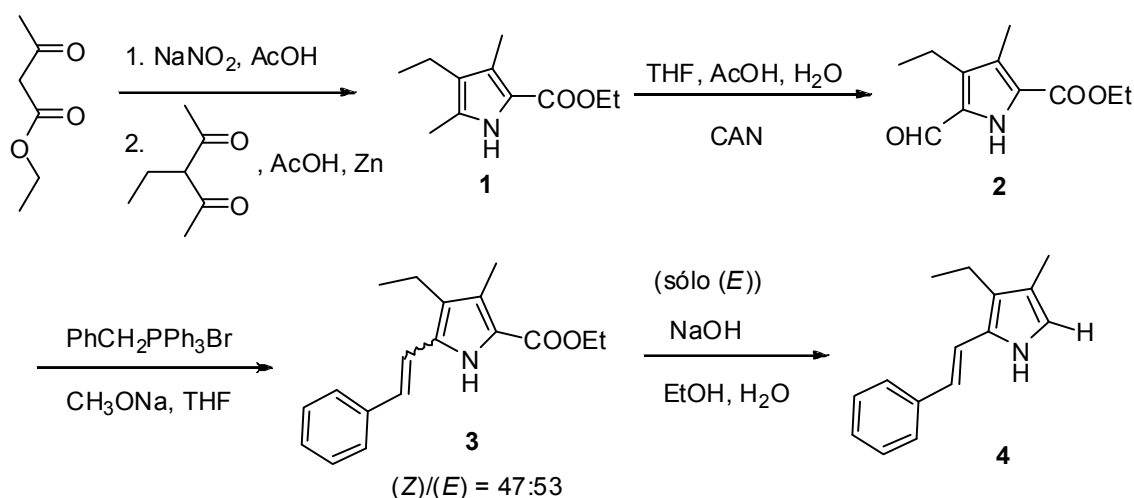
La síntesis de **PMS** se ha llevado a cabo mediante condensación entre los pirroles **4** y **5** (Esquema 2):



Esquema 2

#### III.2.2.1. (*E*)-2-Estiril-3-etil-4-metilpirrol (**4**)

Sintetizado en cuatro pasos a partir de acetoacetato de etilo (Esquema 3), como se describe en los siguientes apartados.



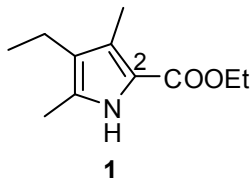
Esquema 3

##### III.2.2.1.1. 4-Etil-3,5-dimetilpirrol-2-il-carboxilato de etilo (**1**)

Compuesto descrito.<sup>2</sup> Se empleó una modificación de la síntesis de Knorr.<sup>3</sup>

Sobre una disolución de acetoacetato de etilo (9 mL, 70 mmol) en ácido acético glacial (30 mL), enfriada a 0°C y en atmósfera de argón, se adiciona poco a poco una disolución de nitrito sódico (4.8 g, 70 mmol) en agua (15 mL). La mezcla se mantiene 3 h a 0°C y 20 h a temperatura ambiente. Se añade 3-etil-2,4-pentanodiona (9 mL, 70.2 mmol) y, poco a poco y a 0 °C, zinc en polvo (9 g, 138 mmol). Se calienta 2 h a 65 °C. Se vierte sobre hielo picado y la mezcla licuada se

filtra, el sólido separado se lava con agua y se seca. El crudo de reacción se purifica por cromatografía flash en columna sobre gel de sílice utilizando como eluyente hexano/acetato de etilo 9:1 v/v.



Se obtienen 5.50 g (40%) de un sólido que se identifica como **1**.

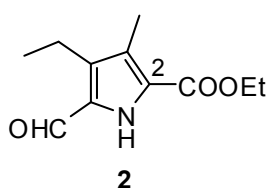
**<sup>1</sup>H-RMN (300 MHz):**

$\delta$  = 1.05 (t, 3 H,  $J$  = 7.5 Hz,  $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-C4}$ ), 1.25 (t, 3 H,  $J$  = 7.2 Hz,  $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-O}$ ), 2.20 (s, 3 H,  $\text{CH}_3\text{-C3}$ ), 2.30 (s, 3 H,  $\text{CH}_3\text{-C5}$ ), 2.40 (c, 2 H,  $J$  = 7.5 Hz,  $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-C4}$ ), 4.30 (c, 2 H,  $J$  = 7.2 Hz,  $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-O}$ ), 8.60 (sa, 1 H, NH) ppm.

**III.2.2.1.2 4-Etil-5-formil-3-metilpirrol-2-il-carboxilato de etilo (2)**

Compuesto de síntesis descrita, se obtuvo por el mismo procedimiento:<sup>4</sup> oxidación del  $\alpha$ -metilpirrol **1** al correspondiente  $\alpha$ -formilpirrol **2** con nitrato de cerio y amonio.

Una mezcla del pirrol **1** (4.7 g, 24 mmol), tetrahidrofurano (240 mL), ácido acético glacial (290 mL), agua (240 mL) y nitrato de cerio y amonio (52.7 g, 96 mmol) se agita 90 min a temperatura ambiente. Se añade agua, se extrae con diclorometano, se lava el extracto con una disolución acuosa de bicarbonato sódico y con agua y se seca con sulfato sódico. Se filtra y el disolvente se elimina a presión reducida. El crudo de reacción se purifica por cromatografía flash en columna sobre gel de sílice utilizando como eluyente hexano/acetato de etilo 9:1 v/v.



Se obtienen 4.94 g (83%) de un sólido que se identifica como **2**.

**<sup>1</sup>H-RMN (300 MHz):**

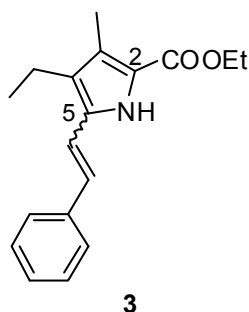
$\delta$  = 1.20 (t, 3 H,  $J$  = 7.6 Hz,  $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-C4}$ ), 1.38 (t, 3 H,  $J$  = 7.2 Hz,  $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-O}$ ), 2.30 (s, 3 H,  $\text{CH}_3\text{-C3}$ ), 2.74 (c, 2 H,  $J$  = 7.6 Hz,  $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-C4}$ ), 4.36 (c, 2 H,  $J$  = 7.2 Hz,  $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-O}$ ), 9.50 (sa, 1 H, NH), 9.77 (s, 1 H, CHO) ppm.



### III.2.2.1.3. 5-Estiril-4-etil-3-metilpirrol-2-il-carboxilato de etilo (3)

Se ha obtenido mediante una reacción de Wittig entre el  $\alpha$ -formilpirrol **2** y bromuro de benciltrifenilfosfonio.<sup>5</sup>

Una mezcla de bromuro de benciltrifenilfosfonio (4.91 g, 11.3 mmol), tetrahidrofurano anhidro (30 mL) y metóxido sódico (0.63 g, 11.8 mmol) se agita 30 min en atmósfera de argón. Se adiciona gota a gota una disolución del pirrol **2** (2.17 g, 10.3 mmol) en tetrahidrofurano (30 mL) y se mantiene 2 h a temperatura ambiente durante y 1 h más a reflujo. Se filtra para separar el óxido de benciltrifenilfosfonio generado y el disolvente se elimina a presión reducida. El crudo de reacción se purifica por cromatografía flash en columna sobre gel de sílice utilizando como eluyente hexano/acetato de etilo 99:1 v/v.



Se obtienen, por orden de elución, 0.70 g (24%) de un aceite transparente y 0.80 g (27%) de un sólido blanco, p.f. 101-103 °C, que se identifican como los isómeros **(Z)-3** y **(E)-3**, respectivamente.

#### (Z)-5-Estiril-4-etil-3-metilpirrol-2-il-carboxilato de etilo, (Z)-3

**TLC:** (Hexano/AcOEt 9:1):  $R_f$  = 0.45

**<sup>1</sup>H-RMN (300 MHz):**  $\delta$  = 1.13 (t, 3 H,  $J$  = 7.3 Hz,  $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-C4}$ ), 1.25 (t, 3 H,  $J$  = 7.3 Hz,  $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-O}$ ), 2.30 (s, 3 H,  $\text{CH}_3\text{-C3}$ ), 2.51 (c, 2 H,  $J$  = 7.3 Hz,  $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-C4}$ ), 4.18 (c, 2 H,  $J$  = 7.3 Hz,  $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-O}$ ), 6.43, 6.59 (dos d, 1 H cada uno,  $J$  = 12.2 Hz,  $\text{CH=CH-C5}$ ), 7.40 (m, 5 H, H-Ph), 8.60 (sa, 1 H, NH) ppm. Asignaciones basadas en las posiciones esperadas (ChemDraw y modelos)

**<sup>13</sup>C-RMN (75 MHz):**  $\delta$  = 10.4 ( $\text{CH}_3\text{-C3}$ ), 14.8 ( $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-O}$ ), 16.2 ( $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-C4}$ ), 17.6 ( $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-C4}$ ), 60.0 ( $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-O}$ ), 118.3 ( $\text{CH=CH-C5}$ ), 119.0 (C-2), 126.2 (C-3), 127.8, 128.2 ( $\text{CH}_p\text{-Ph}$ ,  $\text{CH=CH-C5}$ ), 128.5, 129.4 ( $\text{CH-Ph}$ ), 128.6, 128.8 (C-4, C-5), 138.1 ( $\text{C}_i\text{-Ph}$ ), 161.4 (C=O) ppm. Asignaciones basadas en las posiciones esperadas (ChemDraw y modelos)

**MS (EI):**  $m/z$  = 284 [ $\text{M}^+$ ] (70), 236 (100), 222 (35).

**IR (KBr):**  $\nu_{\text{máx}} = 3290, 1706, 1674, 1440, 1265 \text{ cm}^{-1}$ .

(E)-5-Estiril-4-etil-3-metilpirrol-2-il-carboxilato de etilo, (E)-3

**TLC:** (Hexano/AcOEt 9:1):  $R_f = 0.28$

**$^1\text{H}$ -RMN (300 MHz):**  $\delta = 1.14$  (t, 3 H,  $J = 7.6$  Hz,  $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-C}_4$ ),  $1.39$  (t, 3 H,  $J = 7.1$  Hz,  $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-O}$ ),  $2.30$  (s, 3 H,  $\text{CH}_3\text{-C}_3$ ),  $2.57$  (c, 2 H,  $J = 7.6$  Hz,  $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-C}_4$ ),  $4.34$  (c, 2 H,  $J = 7.1$  Hz,  $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-O}$ ),  $6.80, 7.00$  (dos d, 1 H cada uno,  $J = 16.6$  Hz,  $\text{CH}=\text{CH}\text{-C}_5$ ),  $7.40$  (m, 5 H, H-Ph),  $8.80$  (sa, 1 H, NH) ppm. Asignaciones basadas en las posiciones esperadas (ChemDraw y modelos).

**$^{13}\text{C}$ -RMN (75 MHz):**  $\delta = 10.7$  ( $\text{CH}_3\text{-C}_3$ ),  $14.9$  ( $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-O}$ ),  $16.2$  ( $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-C}_4$ ),  $17.7$  ( $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-C}_4$ ),  $60.5$  ( $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-O}$ ),  $116.8$  ( $\text{CH}=\text{CH}\text{-C}_5$ ),  $119.8$  (C-2),  $126.6$  (C-3),  $126.7, 129.1$  (CH-Ph),  $127.4, 127.9$  ( $\text{CH}_p\text{-Ph}$ ,  $\text{CH}=\text{CH}\text{-C}_5$ ),  $128.8, 130.6$  (C-4, C-5),  $137.6$  ( $\text{C}_i\text{-Ph}$ ),  $163.9$  (C=O) ppm. Asignaciones basadas en las posiciones esperadas (ChemDraw y modelos).

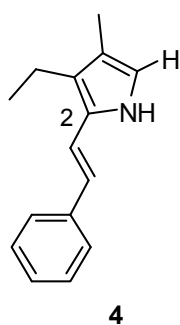
**MS (EI):**  $m/z = 284$  [ $\text{M}^+$ ] (70), 236 (100), 222 (35).

**IR (KBr):**  $\nu_{\text{máx}} = 3296, 1673, 1440, 1283 \text{ cm}^{-1}$ .

#### III.2.2.1.4. (E)-2-Estiril-3-etil-4-metilpirrol (4)

Se ha obtenido mediante saponificación y descarboxilación de (E)-3, siguiendo en esencia un procedimiento previamente descrito para compuestos similares.<sup>6</sup>

Una mezcla de (E)-3 (0.5 g, 1.7 mmol) en etanol (15 mL), e hidróxido sódico (136 mg, 3.4 mmol) en agua (6 mL) se introduce en un tubo de presión tipo Kimbel cerrado en atmósfera de argón y se agita 3 h a 80°C. Se abre a temperatura ambiente, se neutraliza con ácido acético, se extrae con diclorometano y el extracto se lava con agua. El disolvente se elimina a presión reducida y el residuo se seca añadiendo acetonitrilo y eliminándolo a presión reducida. El producto se emplea en el siguiente paso de síntesis sin posterior purificación.



Se obtienen 0.23 g (64%) de un sólido blanco que se identifica como **4**, p.f. 85-87°C.

**TLC:**

(Hexano/AcOEt 9:1):  $R_f = 0.52$

**$^1\text{H}$ -RMN (300 MHz):**

$\delta = 1.14$  (t, 3 H,  $J = 7.3$  Hz,  $\text{CH}_3\text{-CH}_2$ ), 2.35 (s, 3 H,  $\text{CH}_3\text{-C4}$ ), 2.57 (c, 2 H,  $J = 7.3$  Hz,  $\text{CH}_3\text{-CH}_2$ ), 6.84, 6.92 (dos d, 1 H cada uno,  $J = 16.6$  Hz,  $\text{CH=CH-C2}$ ), 7.50 (m, 5 H, H-Ph), 8.10 (d, 1 H,  $J = 8.1$  Hz, H-5), 8.94 (sa, 1 H, NH) ppm. Asignaciones basadas en las posiciones esperadas (ChemDraw y modelos)

**$^{13}\text{C}$ -RMN (75 MHz):**

$\delta = 10.8$  ( $\text{CH}_3\text{-C4}$ ), 16.2 ( $\text{CH}_3\text{-CH}_2$ ), 17.7 ( $\text{CH}_3\text{-CH}_2$ ), 116.5 ( $\text{CH=CH-C2}$ ), 126.8 ( $\text{CH-Ph}$ ), 127.8, 128.3, 128.9 ( $\text{CH}_p\text{-Ph}$ ,  $\text{CH=CH-C2}$ , C-5), 129.2 ( $\text{CH-Ph}$ ), 130.0, 131.0, 132.2 (C-2, C-3, C-4), 137.4 ( $\text{C}_i\text{-Ph}$ ) ppm. Asignaciones basadas en las posiciones esperadas (ChemDraw y modelos)

**MS (EI):**

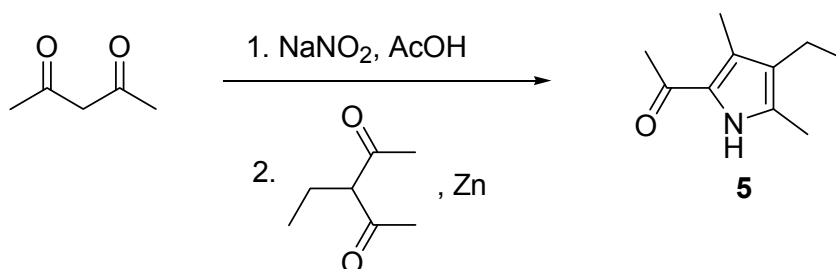
$m/z = 211$  [ $\text{M}^+$ ] (100), 196 (60), 179 (70).

**IR (KBr):**

$\nu_{\text{máx}} = 3457, 1646, 1469, 1267 \text{ cm}^{-1}$

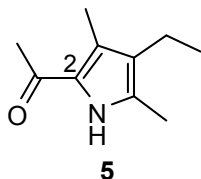
### III.2.2.2. 2-Acetil-4-etil-3,5-dimetilpirrol (**5**)

Compuesto de síntesis descrita, se obtuvo por el mismo procedimiento<sup>7</sup> (Esquema 4).



**Esquema 4**

Sobre una disolución de acetilacetona (5.64 mL, 55 mmol) en ácido acético glacial (10 mL) enfriada a 0 °C y en atmósfera de argón, se adiciona, poco a poco, una disolución de nitrito sódico (3.8 g, 55 mmol) en agua (25 mL). Se mantiene agitando 18 h a temperatura ambiente. Se añade entonces 3-etil-2,4-pentanediona (7.4 mL, 55 mmol) y, poco a poco y a 0 °C, zinc en polvo (7.2 g, 110 mmol). Se calienta 24 h a 65 °C y a temperatura ambiente 3 días más. Pasado este tiempo, el crudo de reacción se vierte sobre hielo picado, se neutraliza con ácido acético y el precipitado se filtra. El crudo de reacción se purifica por cromatografía flash en columna sobre gel de sílice utilizando como eluyente hexano/acetato de etilo 8:2 v/v.



Se obtienen 1.88 g (21%) de un sólido amarillento que se identifica como **5**.

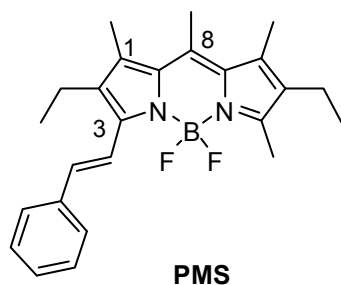
<sup>1</sup>H-RMN (300 MHz):

$\delta$  = 1.04 (t, 3 H,  $J$  = 7.5 Hz,  $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-C}_4$ ), 2.20 (s, 3 H,  $\text{CH}_3\text{-C}_3$ ), 2.29 (s, 3 H,  $\text{CH}_3\text{-C}_5$ ), 2.38 (c, 2 H,  $J$  = 7.5 Hz,  $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-C}_4$ ), 2.41 (s, 3 H,  $\text{CH}_3\text{-CO}$ ), 9.10 (sa, 1 H,  $\text{NH}$ ) ppm.

### III.2.2.3. (E)-3-Estiril-2,6-dietil-1,5,7,8-tetrametil-4,4-difluoro-4-bora-3a,4a-diaza-s-indaceno (PMS)

La síntesis de este colorante se ha llevado a cabo mediante un procedimiento descrito previamente para la síntesis de otros BODIPYs,<sup>8</sup> (Esquema 2), como se indica a continuación.

Sobre una disolución del pirrol **5** (160 mg, 0.97 mmol) en cloroformo (10 mL), a temperatura ambiente y en atmósfera de argón, se adicionan oxiclórico de fósforo (0.1 mL, 1.1 mmol) y, pasados 30 min, una disolución del pirrol **4** (205 mg, 0.97 mmol) en cloroformo (10 mL). La mezcla se mantiene con agitación 12 h. Posteriormente, se adicionan trietilamina (0.675 mL, 4.8 mmol) y, a los 30 min, éterato de trifluoruro de boro (0.86 mL, 6.8 mmol). La mezcla se mantiene agitando 3 h a temperatura ambiente, después se lava con agua, se extrae con diclorometano, se seca el extracto sobre sulfato magnésico, se filtra y el disolvente se elimina a presión reducida. El crudo de reacción se purifica por cromatografía flash en columna sobre gel de sílice utilizando como eluyente hexano/acetato de etilo 95:5 v/v.



Se obtienen 121 mg (31%) de un sólido violeta que se identifica como **PMS**, p.f. 228-230°C.

**TLC:**

(Hexano/AcOEt 9:1):  $R_f = 0.56$

 **$^1\text{H}$ -RMN (300 MHz):**

$\delta = 1.07$  (t, 3 H,  $J = 7.6$  Hz,  $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-C6}$ ),  $1.22$  (m, 3 H,  $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-C2}$ ),  $2.26$ ,  $2.36$  (dos s, 3 H cada uno,  $\text{CH}_3\text{-C1}$ ,  $\text{CH}_3\text{-C7}$ ),  $2.42$  (c, 2 H,  $J = 7.6$  Hz,  $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-C6}$ ),  $2.56$  (s, 3 H,  $\text{CH}_3\text{-C8}$ ),  $2.68$  (s, 3 H,  $\text{CH}_3\text{-C5}$ ),  $2.81$  (m, 2 H,  $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-C2}$ ),  $7.25\text{-}7.30$  (m, 1 H,  $\text{H}_p\text{-Ph}$ ),  $7.37$  (t, 2 H,  $J = 7.6$  Hz,  $\text{H}_m\text{-Ph}$ ),  $7.60$  (d, 2 H,  $J = 7.6$  Hz,  $\text{H}_o\text{-Ph}$ ),  $7.16$ ,  $7.76$  (dos d, 1 H cada uno,  $J = 16.7$  Hz,  $\text{CH=CH-C3}$ ) ppm. Asignaciones basadas en las posiciones esperadas (ChemDraw y modelos)

 **$^{13}\text{C}$ -RMN (75 MHz):**

$\delta = 11.9$ ,  $13.1$  ( $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-C2}$ ,  $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-C6}$ ),  $14.5$ ,  $14.9$ , ( $\text{CH}_3\text{-C1}$ ,  $\text{CH}_3\text{-C7}$ ),  $15.1$ ,  $16.8$  ( $\text{CH}_3\text{-C5}$ ,  $\text{CH}_3\text{-C8}$ ),  $17.6$ ,  $20.7$  ( $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-C2}$ ,  $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-C6}$ ),  $120.6$  (C6),  $120.9$  ( $\text{CH=CH-C3}$ ),  $127.4$ ,  $128.6$ ,  $129.1$  ( $\text{CH-Ph}$ ),  $133.9$  ( $\text{CH=CH-C3}$ ),  $134.7$ ,  $135.6$ ,  $137.7$  (C-2, C-3, C-8),  $137.9$  (C-Ph),  $139.5$ ,  $139.7$  (C-1, C-7),  $143.6$ ,  $148.3$ , (C-7a, C-8a),  $154.4$  (C-5) ppm. Asignaciones basadas en las posiciones esperadas (ChemDraw y modelos)

**MS (EI):**

$m/z = 406$  [masa nominal,  $M^+$ ] (42), 391 (28), 91 (100).

**HRMS (EI)**

Calculado para  $\text{C}_{25}\text{H}_{29}\text{BF}_2\text{N}_2$  406.2392.

Encontrado 406.2395.

**IR (KBr):**

$\nu_{\text{máx}} = 1551, 1441, 1200, 1045, 992, 727 \text{ cm}^{-1}$ .

**UV/Vis (AcOEt):**

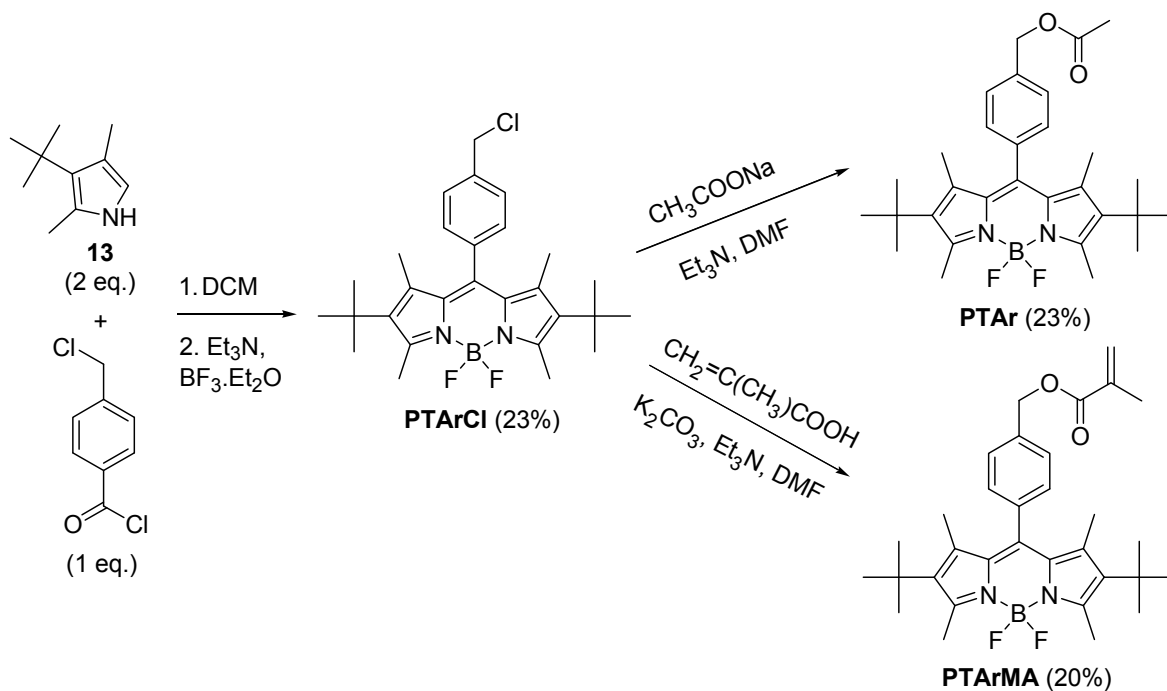
$\lambda_{\text{máx}} (\epsilon, \text{M}^{-1}\text{cm}^{-1}) = 567 \text{ nm}$  (78000).

**Fotoestabilidad:**

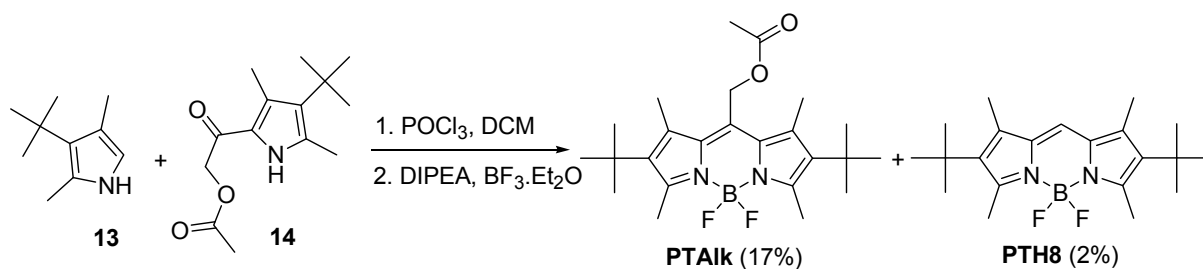
Disolución 5 mM en acetato de etilo, 525 nm (150-W lámpara de cuarzo-halógeno, filtro Scott 5252), 48 h. El espectro  $^1\text{H}$ -RMN no varía.

### III.2.3. SÍNTESIS DE ANÁLOGOS 8-SUSTITUIDOS DE PM597

La síntesis de estos análogos se ha llevado a cabo a partir de precursores comerciales o previamente sintetizados a través de las secuencias de reacciones que se indican en los Esquemas 5 y 6.



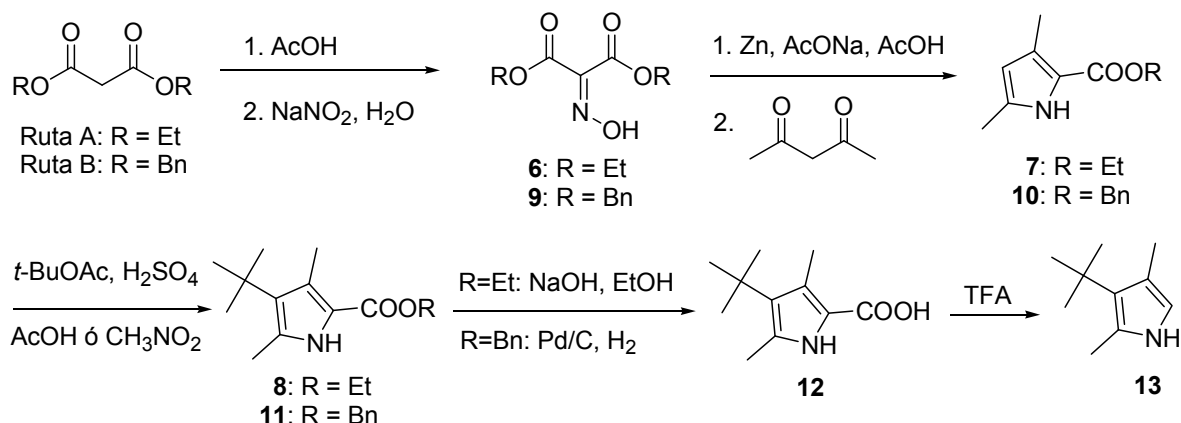
Esquema 5



Esquema 6

#### III.2.3.1. 3-terc-Butil-2,4-dimetilpirrol (13)

La síntesis de este pirrol se ha llevado a cabo a través de dos rutas alternativas, a partir de malonato de dietilo (ruta A) o de malonato de dibencilo (ruta B) (Esquema 7).

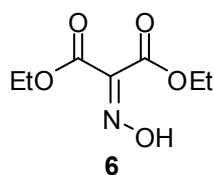


Esquema 7

**RUTA A:****III.2.3.1.A1. 2-Hidroxiiminomalonato de dietilo (6)**

Compuesto de síntesis descrita, se obtuvo por el mismo procedimiento.<sup>9</sup>

Sobre una mezcla de hidróxido sódico (3.9 g, 98 mmol) en ácido acético (30 mL) y malonato de dietilo (23 mL, 0.15 mol) en ácido acético (8 mL) se añade, gota a gota, una disolución de nitrito sódico (21 g, 0.3 mol) en agua (35 mL). La mezcla se agita 16 h a temperatura ambiente. Se añade agua, se extrae con éter dietílico y los extractos etéreos se lavan con agua, con una disolución de bicarbonato sódico al 5% y con agua. Se secan sobre sulfato sódico, se filtran y el disolvente se elimina a presión reducida. El compuesto se emplea sin purificación en el siguiente paso de reacción.



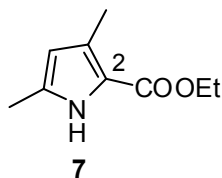
Se obtienen 26.47 g (93%) de un aceite que se identifica mediante GC-MS (*R*<sub>t</sub> = 7.8 min; [*M*<sup>+</sup>] = 189) como 6.

**III.2.3.1.A2. 3,5-Dimetilpirrol-2-il-carboxilato de etilo (7)**

Compuesto de síntesis descrita, se obtuvo por el mismo procedimiento.<sup>2</sup>

Sobre una disolución de acetilacetona (1.64 mL, 16 mmol) en ácido acético (8 mL) a 80 °C se añade una mezcla de zinc en polvo (3.5 g, 54 mmol) y acetato sódico (6.8 g, 50 mmol). La mezcla se calienta a 100 °C y se adiciona, gota a gota durante 30 min, 2-hidroxiiminomalonato de dietilo (6) (3 g, 16 mmol) en ácido acético (4 mL) y agua (2 mL) y la reacción se mantiene 2 h a esa temperatura. Después se vierte sobre hielo picado y el precipitado se filtra, se extrae con acetato de etilo, el extracto se lava con una disolución de bicarbonato sódico al 5% y con agua, se

seca sobre sulfato magnésico, se filtra y se elimina el disolvente a presión reducida. El crudo de reacción se purifica por cromatografía flash en columna sobre gel de sílice, utilizando como eluyente hexano/acetato de etilo 9:1 v/v.



Se obtienen 1.59 g (60%) de un sólido rosáceo que se identifica como **7**.

**<sup>1</sup>H-RMN (300 MHz):**

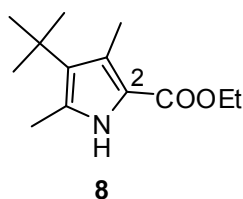
$\delta$  = 1.28 (t, 3 H,  $J$  = 7.1 Hz,  $\text{CH}_3\text{-CH}_2$ ), 2.18 (s, 3 H,  $\text{CH}_3\text{-C3}$ ), 2.23 (s, 3 H,  $\text{CH}_3\text{-C5}$ ), 4.22 (c, 2 H,  $J$  = 7.1 Hz,  $\text{CH}_3\text{-CH}_2$ ), 5.72 (s, 1 H, H-4), 8.50 (sa, 1 H, NH) ppm. Asignaciones basadas en las posiciones esperadas (ChemDraw).

**III.2.3.1.A3. 4-*tert*-Butil-3,5-dimetilpirrol-2-il-carboxilato de etilo (8)**

Compuesto descrito.<sup>10,11</sup> La introducción del grupo *tert*-butilo en el pirrol **7** se llevó a cabo a través de dos métodos:

**MÉTODO A:** En ácido acético como disolvente.<sup>10</sup>

Sobre una disolución del pirrol **7** (1.59 g, 9.5 mmol) en ácido acético (20 mL) y ácido sulfúrico (0.2 mL) a 75 °C se adiciona, gota a gota y con agitación, acetato de *tert*-butilo (1.28 mL, 9.5 mmol) durante 30 min. Terminada la adición, la mezcla se mantiene en las mismas condiciones 5 h, se vierte sobre carbonato sódico (2.47 g, 23 mmol) en hielo/agua (100 mL) y el precipitado se filtra, se seca en desecador y se purifica por cromatografía flash en columna sobre gel de sílice utilizando como eluyente hexano/acetato de etilo 95:5 v/v.



Se obtienen 1.14 g (54%) de un sólido blanco que se identifica como **8**.

**<sup>1</sup>H-RMN (300 MHz):**

$\delta$  = 1.25 (s, 9 H,  $(\text{CH}_3)_3\text{C}$ ), 1.28 (t, 3 H,  $J$  = 7.1 Hz,  $\text{CH}_3\text{-CH}_2$ ), 2.28 (s, 3 H,  $\text{CH}_3\text{-C3}$ ), 2.42 (s, 3 H,  $\text{CH}_3\text{-C5}$ ), 4.21 (c, 2 H,  $J$  = 7.1 Hz,  $\text{CH}_3\text{-CH}_2$ ), 8.50 (sa, 1 H, NH) ppm. Asignaciones basadas en las posiciones esperadas (ChemDraw)

**MÉTODO B:** En nitrometano como disolvente.<sup>11</sup>

Una mezcla del pirrol **7** (3.28 g, 19.6 mmol), nitrometano (7 mL), acetato de *tert*butilo (5.3 mL, 39.2 mmol) y ácido sulfúrico concentrado (1 mL) se agita 16 h a 75°C. Después de enfriar a



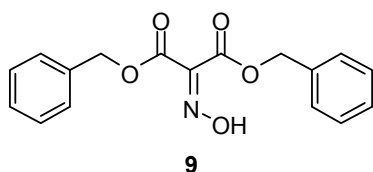
temperatura ambiente, se añade diclorometano (50 mL) y se lava con agua, con una disolución saturada de bicarbonato sódico y con agua, y el extracto se seca sobre sulfato sódico, se filtra y se elimina el disolvente a presión reducida. El crudo de reacción se purifica por cromatografía flash en columna sobre gel de sílice utilizando como eluyente heptano/acetato de etilo 95:5 v/v. Se obtienen 2.17 g (50%) de un sólido blanco que se identifica como **8**.

## **RUTA B:**

### **III.2.3.1.B1. 2-Hidroxiiminomalonato de dibencilo (9)**

Compuesto de síntesis descrita, se obtuvo por el mismo procedimiento.<sup>12</sup>

Sobre una mezcla de malonato de dibencilo (7.3 mL, 0.03 mol) y ácido acético (20 mL) se añade, gota a gota, una disolución de nitrito sódico (6.2 g, 0.09 mol) en agua (35 mL). La mezcla se agita a temperatura ambiente 16 h, se añade agua y se extrae con éter dietílico. El extracto etéreo se lava con agua, con una disolución de bicarbonato sódico al 5% y con agua, se seca con sulfato sódico y el disolvente se elimina a presión reducida. La mezcla se emplea sin purificación en el siguiente paso de reacción.



Se obtienen 8.81 g. de una mezcla formada por un 63% de **9** y un 34% de malonato de dibencilo recuperado (calculado a partir del espectro <sup>1</sup>H-RMN).

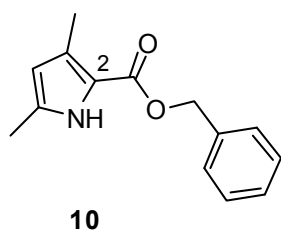
**<sup>1</sup>H-RMN (300 MHz):**  $\delta$  = 5.30, 5.35 (dos s, 2 H cada uno, 2xCH<sub>2</sub>), 7.35 (m, 10 H, (señales de **9**) 10xH-Ph), 10.14 (sa, 1 H, OH) ppm.

**<sup>1</sup>H-RMN (300 MHz):** (señales de malonato de dibencilo)  $\delta$  = 3.48 (s, 2 H, CH<sub>2</sub>), 5.18 (s, 4 H, 2xCH<sub>2</sub>-O), 7.35 (m, 10 H, 10xH-Ph) ppm.

### **III.2.3.1.B2. 3,5-Dimetilpirrol-2-il-carboxilato de bencilo (10)**

Compuesto descrito.<sup>13</sup> Se ha obtenido mediante síntesis de Kleinspehn.<sup>2</sup>

Sobre una disolución de acetilacetona (2.9 mL, 28 mmol) en ácido acético (20 mL) a 80 °C se adiciona una mezcla de zinc en polvo (6.2 g, 95 mmol) y acetato sódico (7.1 g, 87 mmol). Se sube la temperatura a 95-105 °C y se adiciona la mezcla obtenida en el paso anterior (5.9 g de **9**, 19 mmol) en ácido acético (10 mL) y agua (3 mL) gota a gota y durante 30 min. Terminada la adición, se calienta 2 h a 100-105 °C. Después se vierte sobre hielo picado y el precipitado se filtra, se seca y se purifica por cromatografía flash en columna sobre gel de sílice, utilizando como eluyente heptano/acetato de etilo 9:1 v/v.



Se obtienen 2.42 g (55%) de un sólido blanco que se identifica como **10**.

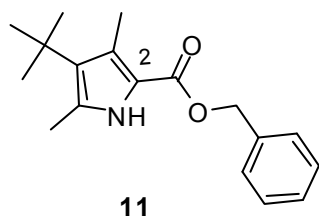
**<sup>1</sup>H-RMN (300 MHz):**

$\delta$  = 2.28 (s, 3 H,  $\text{CH}_3\text{-C3}$ ), 2.37 (s, 3 H,  $\text{CH}_3\text{-C5}$ ), 5.34 (s, 2 H,  $\text{CH}_2$ ), 5.86 (s, 1 H, H-4), 7.38-7.45 (m, 5 H, H-Ph), 8.71 (sa, 1 H, NH) ppm. Asignaciones basadas en las posiciones esperadas (ChemDraw)

**III.2.3.1.B3. 4-*tert*-Butil-3,5-dimetilpirrol-2-il-carboxilato de bencilo (11)**

Compuesto descrito.<sup>14</sup> Se ha sintetizado por el mismo método usado para obtener **8** (Método B), en nitrometano como disolvente.<sup>11</sup>

Una mezcla del pirrol **10** (2.42 g, 10.6 mmol), nitrometano (8 mL), acetato de *tert*-butilo (2.8 mL, 21.1 mmol) y ácido sulfúrico concentrado (0.2 mL) se agita 16 h a 75°C. Tras enfriar a temperatura ambiente, se añade diclorometano (30 mL) y se lava con agua, con una disolución saturada de bicarbonato sódico acuoso y con agua, y el extracto se seca sobre sulfato sódico. El crudo de reacción se purifica por cromatografía flash en columna sobre gel de sílice utilizando como eluyente heptano/acetato de etilo 95:5 v/v.



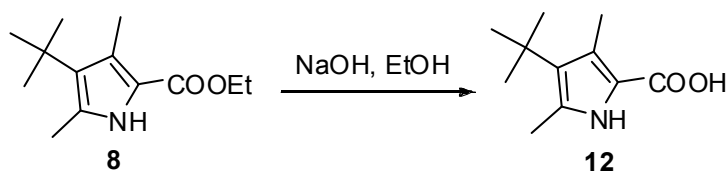
Se obtienen 0.59 g (30%) de un sólido blanco que se identifica como **11**.

**<sup>1</sup>H-RMN (300 MHz):**

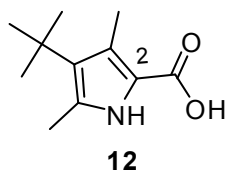
$\delta$  = 1.36 (s, 9 H,  $(\text{CH}_3)_3\text{C}$ ), 2.35 (s, 3 H,  $\text{CH}_3\text{-C3}$ ), 2.52 (s, 3 H,  $\text{CH}_3\text{-C5}$ ), 5.28 (s, 2 H,  $\text{CH}_2$ ), 7.26-7.41 (m, 5 H, 5xH-Ph), 8.46 (sa, 1 H, NH) ppm. Asignaciones basadas en las posiciones esperadas (ChemDraw)

**III.2.3.1.C. Ácido 4-*tert*-butil-3,5-dimetilpirrol-2-il-carboxílico (12)**

La síntesis de este compuesto se ha llevado a cabo a partir de los pirroles **8** u **11** siguiendo una modificación de los procedimientos previamente descritos para compuestos similares.

**Ruta A:** Saponificación del pirrol **8**:<sup>15</sup>**Esquema 8**

Sobre una disolución de hidróxido potásico (1.2 g, 21 mmol) en etanol (4 mL), en un tubo de presión tipo Kimbel y en atmósfera de argón, se adiciona una disolución del pirrol **8** (0.43 g, 1.93 mmol) en etanol (4 mL). El tubo se cierra y se agita 4 h a 80°C, se abre a t.a. y la mezcla de reacción se vierte sobre hielo/agua (30 mL), se acidula con ácido acético a pH 4-5, se extrae con éter dietílico, el extracto se lava varias veces con agua y el disolvente se elimina a presión reducida. El crudo de reacción se seca añadiendo acetonitrilo y eliminándolo a vacío. El compuesto se emplea sin posterior purificación en el siguiente paso de reacción.



Se obtienen 0.36 g (96%) de un aceite que se identifica como **12**.

**TLC:**

(Heptano/AcOEt 9:1):  $R_f = 0.45$

**<sup>1</sup>H-RMN (400 MHz):**

$\delta = 1.37$  (s, 9 H,  $(\text{CH}_3)_3\text{C}$ ),  $2.37$  (s, 3 H,  $\text{CH}_3\text{-C3}$ ),  $2.51$  (s, 3 H,  $\text{CH}_3\text{-C5}$ ),  $8.62$  (sa, 1 H, NH), (OH no observado) ppm.  
Asignaciones basadas en las posiciones esperadas (ChemDraw)

**<sup>13</sup>C-RMN (100 MHz):**

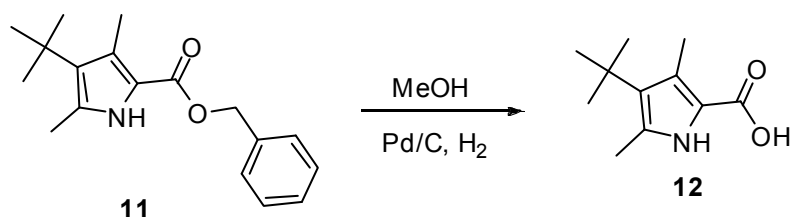
$\delta = 13.5, 16.5$  ( $\text{CH}_3\text{-C3}, \text{CH}_3\text{-C5}$ ),  $31.7$  ( $(\text{CH}_3)_3\text{C}$ ),  $31.8$  ( $(\text{CH}_3)_3\text{C}$ ),  $114.3, 116.2, 129.2, 129.7$  (C-2, C-3, C-4, C-5),  $166.3$  (C=O) ppm.  
Asignaciones basadas en las posiciones esperadas (ChemDraw)

**MS (EI):**

$m/z = 195$  [ $\text{M}^+$ ] (23), 180 (42), 162 (100).

**IR (entre cristales):**

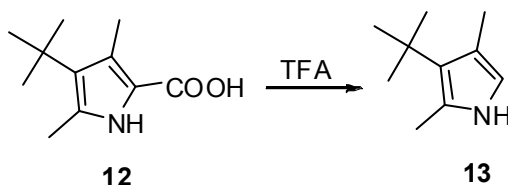
$\nu_{\text{máx}} = 3319, 2958, 1688 \text{ cm}^{-1}$ .

**Ruta B: Hidrogenación del pirrol **11**:**<sup>16</sup>**Esquema 9**

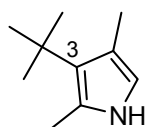
Sobre una disolución del pirrol **11** (0.59 g, 2 mmol) en metanol (15 mL) se añade Pd/C (10%) (65 mg) y la mezcla se hidrogena 2 h en un vaso Parr a 30 psi. Se separa el catalizador por filtración y se elimina el disolvente a presión reducida. Se obtienen 0.36 g (90%) del pirrol **12**.

**III.2.3.1.D. 3-*terc*-Butil-2,4-dimetilpirrol (**13**)**

Compuesto descrito,<sup>10</sup> se ha obtenido por una modificación del procedimiento descrito para la descarboxilación de pirroles similares (Esquema 10).<sup>16</sup>

**Esquema 10**

Sobre el ácido **12** (300 mg, 1.5 mmol) se adiciona ácido trifluoroacético (2 mL) a temperatura ambiente y en atmósfera de argón, y se agita durante 1 min. Se añade agua y se extrae con acetato de etilo, lavando la fase orgánica con agua, con bicarbonato sódico diluido y con agua. El extracto se seca sobre sulfato sódico, se filtra y el disolvente se elimina a presión reducida. El residuo se emplea sin posterior purificación en el siguiente paso de reacción.

**13**

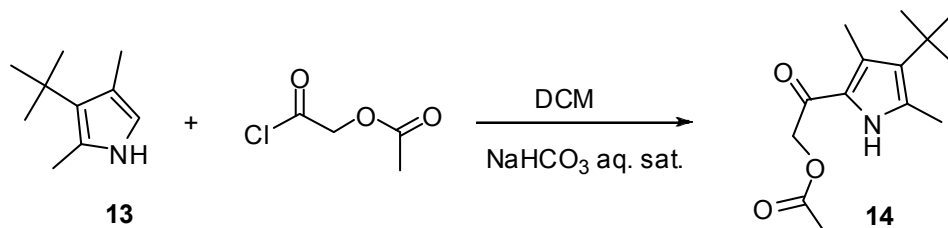
Se obtienen 190 mg (84%) de un sólido rosaceo que se identifica como **13**.

**<sup>1</sup>H-RMN (300 MHz):**

$\delta$  = 1.36 (s, 9 H, (CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>C), 2.20 (s, 3 H, CH<sub>3</sub>-C3), 2.34 (s, 3 H, CH<sub>3</sub>-C5), 6.37 (s, 1 H, CH), 7.39 (sa, 1 H, NH) ppm. Asignaciones basadas en las posiciones esperadas (ChemDraw)

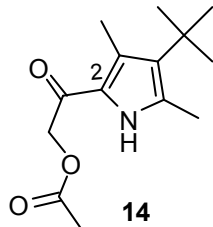
### III.2.3.2. 2-Acetoxiacetil-4-terc-butil-3,5-dimetilpirrol (14)

La síntesis de este pirrol se ha llevado a cabo siguiendo un procedimiento descrito<sup>17</sup> (Esquema 11).



Esquema 11

Sobre una disolución del pirrol **13** (220 mg, 1.45 mmol) en diclorometano (9 mL), bajo atmósfera de argón y con agitación, se añade una disolución saturada de bicarbonato sódico acuoso (8.7 mL) y cloruro de acetoxiacetilo (0.39 mL, 3.64 mmol). La mezcla se agita 16 h a temperatura ambiente. La fase orgánica se separa, se lava con agua, con una disolución saturada de bicarbonato sódico y con agua. El extracto se seca sobre sulfato sódico y el disolvente se elimina a presión reducida. El crudo de reacción se purifica por cromatografía flash en columna sobre gel de sílice utilizando como eluyente heptano/acetato de etilo 7:3 v/v.



Se obtienen 170 mg (46%) de un sólido marrón que se identifica como **14**, p.f. 103-104°C.

**TLC:**

(Heptano/AcOEt 1:1):  $R_f = 0.50$

**<sup>1</sup>H-RMN (400 MHz):**

$\delta = 1.36$  (s, 9 H,  $(\text{CH}_3)_3\text{C}$ ), 2.20 (s, 3 H,  $\text{CH}_3\text{CO}$ ), 2.38 (s, 3 H,  $\text{CH}_3\text{-C3}$ ), 2.44 (s, 3 H,  $\text{CH}_3\text{-C5}$ ), 5.05 (s, 2 H,  $\text{CH}_2$ ), 9.09 (sa, 1 H, NH) ppm. Asignaciones basadas en las posiciones esperadas (ChemDraw)

**<sup>13</sup>C-RMN (100 MHz):**

$\delta = 14.7$  ( $\text{CH}_3\text{-C3}$ ), 16.6 ( $\text{CH}_3\text{-C5}$ ), 20.6 ( $\text{CH}_3\text{-CO}$ ), 31.8 ( $(\text{CH}_3)_3\text{-C}$ ), 32.8 ( $(\text{CH}_3)_3\text{C}$ ), 66.6 ( $\text{CH}_2$ ), 125.9, 127.2 (C-2, C-4), 129.5 (C-3), 131.8 (C-5), 170.6 ( $\text{CO}_2$ ), 181.2 (CO-C2) ppm. Asignaciones basadas en las posiciones esperadas (ChemDraw)

**MS (EI):**

$m/z = 251$  [ $\text{M}^+$ ] (29), 236 (35), 178 (100).

**IR (KBr):**  $\nu_{\text{max}} = 3317, 1752, 1626, 1225, 974 \text{ cm}^{-1}$ .

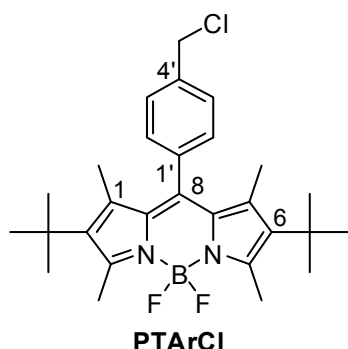
**Análisis elemental (%):** Calculado para  $C_{14}H_{21}N_2O_3$ : C, 66.91; H, 8.42; N, 5.57.

Encontrado: C, 66.75; H, 8.72; N, 5.59.

**III.2.3.3. 8-(*p*-Clorometilfenil)-2,6-di-*terc*-butil-1,3,5,7-tetrametil-4,4-difluoro-4-bora-3a,4a-diaza-s-indaceno (PTArCl).**

La síntesis de este compuesto se ha llevado a cabo mediante un procedimiento ya empleado con anterioridad por nuestro grupo de trabajo para la síntesis de otros colorantes análogos <sup>18</sup> (Esquema 5).

Sobre una disolución del pirrol **13** (480 mg, 3.2 mmol) en diclorometano (50 mL), a temperatura ambiente y en atmósfera de argón, se adiciona una disolución de cloruro de *p*-clorometilbenzoilo (300 mg, 1.6 mmol) en diclorometano (20 mL). La mezcla se mantiene 1 h a temperatura ambiente, y 5 h más a reflujo. Posteriormente, se adicionan, a temperatura ambiente, trietilamina (1.1 mL, 8 mmol) y, a los 30 min., eterato de trifluoruro de boro (1.4 mL, 11.2 mmol). La mezcla de reacción se mantiene agitando 2 h a temperatura ambiente, después se lava con agua y se extrae con diclorometano, el extracto se seca sobre sulfato magnésico y el disolvente se elimina a presión reducida. El crudo de reacción se purifica por cromatografía flash en columna sobre gel de sílice utilizando como eluyente hexano/acetato de etilo 95:5 v/v. Se obtienen, por orden de elución: 181 mg (23%) de **PTArCl** y 32 mg (6%) del compuesto **15**.



Datos de **PTArCl**:

Sólido rojo, p.f. 198-200°C.

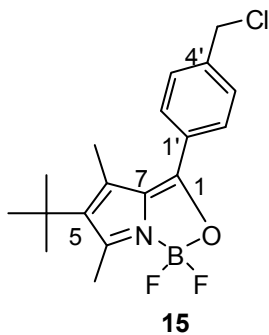
**TLC:** (Hexano/AcOEt 8:2):  $R_f = 0.68$

**<sup>1</sup>H-RMN (300 MHz):** δ = 1.31 (s, 18 H, 2x(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>C), 1.42 (s, 6 H, CH<sub>3</sub>-C1, CH<sub>3</sub>-C7), 2.72 (s, 6 H, CH<sub>3</sub>-C3, CH<sub>3</sub>-C5), 4.65 (s, 2 H, CH<sub>2</sub>), 7.27 (d, 2 H, *J* = 7.8 Hz, H-2', H-6'), 7.50 (d, 2 H, *J* = 7.8 Hz, H-3', H-5') ppm. Asignaciones basadas en las del modelo **PTAr** (ver después).

**$^{13}\text{C}$ -RMN (75 MHz):**  $\delta$  = 14.4 ( $\text{CH}_3\text{-C1}$ ,  $\text{CH}_3\text{-C7}$ ), 15.9 ( $\text{CH}_3\text{-C3}$ ,  $\text{CH}_3\text{-C5}$ ), 30.8 ( $(\text{CH}_3)_3\text{C}$ ), 32.1 ( $(\text{CH}_3)_3\text{C}$ ), 44.6 ( $\text{CH}_2$ ), 128.1 ( $\text{C-3'}$ ,  $\text{C-5'}$ ) 128.3 ( $\text{C-2'}$ ,  $\text{C-6'}$ ), 129.9 ( $\text{C-7a}$ ,  $\text{C-8a}$ ), 135.8 ( $\text{C-4'}$ ), 136.4 ( $\text{C-1'}$ ), 137.4 ( $\text{C-2}$ ,  $\text{C-6}$ ), 138.4 ( $\text{C-1}$ ,  $\text{C-7}$ ,  $\text{C-8}$ ), 153.1 ( $\text{C-3}$ ,  $\text{C-5}$ ) ppm. Asignaciones basadas en las del modelo **PTAr** (ver después).

**MS (EI):**  $m/z$  = 484 [masa nominal,  $\text{M}^+$ ] (44), 471 (45), 470 (44), 469 (100).

**IR (KBr):**  $\nu_{\text{máx}}$  = 1524, 1181, 981  $\text{cm}^{-1}$ .



Datos de 1-(*p*-clorometilfenil)-5-*terc*-butil-4,6-dimetil-3,3-difluoro-2-oxa-3-bora-3a-azapentaleno (**15**):

Sólido amarillo p. f. 129-131°C

**TLC:** (Hexano/AcOEt 9:1):  $R_f$  = 0.17.

**$^1\text{H}$ -RMN (300 MHz):**  $\delta$  = 1.32 (s, 9 H,  $(\text{CH}_3)_3\text{C}$ ), 2.29 (s, 3 H,  $\text{CH}_3\text{-C6}$ ), 2.52 (s, 3 H,  $\text{CH}_3\text{-C4}$ ), 4.58 (s, 2 H,  $\text{CH}_2$ ), 7.48 (d, 2 H,  $J$  = 8.2 Hz, H-2', H-6'), 7.78 (d, 2 H,  $J$  = 8.2 Hz, H-3', H-5') ppm. Asignaciones basadas en experimentos HMBC

**$^{13}\text{C}$ -RMN (75 MHz):**  $\delta$  = 15.8 ( $\text{CH}_3\text{-C6}$ ), 17.8 ( $\text{CH}_3\text{-C4}$ ), 31.6 ( $(\text{CH}_3)_3\text{C}$ ), 32.2 ( $(\text{CH}_3)_3\text{C}$ ), 45.6 ( $\text{CH}_2$ ), 129.1 ( $\text{C-1'}$ ,  $\text{C-3'}$ ,  $\text{C-5'}$ ), 130.3 ( $\text{C-7}$ ), 131.2 ( $\text{C-2'}$ ,  $\text{C-6'}$ ), 134.3 ( $\text{C-6}$ ), 142.2 ( $\text{C-5}$ ), 143.4 ( $\text{C-4'}$ ), 155.4 ( $\text{C-4}$ ), 174.0 ( $\text{C-O}$ ) ppm. Asignaciones basadas en experimentos HMBC.

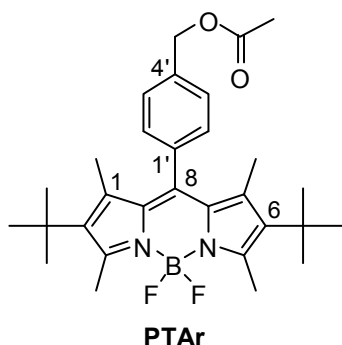
**MS (EI):**  $m/z$  = 351 [masa nominal,  $\text{M}^+$ ] (12), 336 (100).

**IR (KBr):**  $\nu_{\text{máx}}$  = 1588, 1360, 1150  $\text{cm}^{-1}$ .

### III.2.3.4. 8-(*p*-Acetoximetilfenil)-2,6-di-*terc*-butil-1,3,5,7-tetrametil-4,4-difluoro-4-bora-3a,4a-diaza-*s*-indaceno (PTAr)

La síntesis de este compuesto se ha llevado a cabo mediante un procedimiento de acetilación ya empleado con anterioridad por nuestro grupo de trabajo para la síntesis de colorantes similares (Esquema 5).<sup>18</sup>

Una mezcla de **PTArCI** (181 mg, 0.4 mmol), acetato sódico (203 mg, 1.5 mmol), trietilamina (0.052 mL, 0.4 mmol) y dimetilformamida (50 mL) se agita 24 h a 40°C en atmósfera de argón, se extrae con acetato de etilo y el extracto se lava con agua, se seca sobre sulfato sódico, se filtra y el disolvente se elimina a presión reducida. El crudo de reacción se purifica por cromatografía flash en columna sobre gel de sílice utilizando como eluyente hexano/acetato de etilo 95:5 v/v.



Se obtienen 47 mg (23%) de un sólido rojo que se identifica como **PTAr**, p.f. 210-212°C

**TLC:** (Hexano/AcOEt 8:2):  $R_f = 0.47$ .

**<sup>1</sup>H-RMN (300 MHz):** δ = 1.33 (s, 18 H, 2x(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>C), 1.43 (s, 6 H, CH<sub>3</sub>-C1, CH<sub>3</sub>-C7), 2.17 (s, 3 H, CH<sub>3</sub>-CO), 2.73 (s, 6 H, CH<sub>3</sub>-C3, CH<sub>3</sub>-C5), 5.20 (s, 2 H, CH<sub>2</sub>), 7.28 (d, 2 H, *J* = 8.0 Hz, H-2', H-6'), 7.46 (d, 2 H, *J* = 8.0 Hz, H-3', H-5') ppm. Asignaciones basadas en experimentos HSQC y HMBC.

**<sup>13</sup>C-RMN (75 MHz):** δ = 15.4 (CH<sub>3</sub>-C1, CH<sub>3</sub>-C7), 16.9 (CH<sub>3</sub>-C3, CH<sub>3</sub>-C5), 21.0 (CH<sub>3</sub>-CO), 31.8 ((CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>C), 33.1 ((CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>C), 65.6 (CH<sub>2</sub>), 128.5 (C-3', C-5'), 128.8 (C-2', C-6'), 130.9 (C-7a, C-8a), 136.4 (C-4'), 136.9 (C-1'), 137.3 (C-2, C-6), 139.4 (C-8), 139.6 (C-1, C-7), 154.0 (C-3, C-5), 170.7 (C=O) ppm. Asignaciones basadas en experimentos HSQC y HMBC.

**MS (EI):**  $m/z$  = 508 [masa nominal,  $M^+$ ] (48), 494 (40), 493 (100).

**HRMS (ESI+):** Calculado para  $C_{30}H_{39}BF_2N_2O_2 + H^+$  509.3145



Encontrado: 509.3132.

**IR (KBr):**  $\nu_{\text{máx}} = 1750, 1519, 1179, 980 \text{ cm}^{-1}$ .

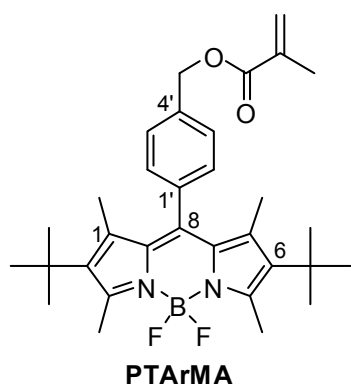
**UV/Vis (AcOEt):**  $\lambda_{\text{máx}} (\epsilon, \text{M}^{-1} \text{cm}^{-1}) = 527 \text{ nm} (75000)$ .

**HPLC:** ( $\lambda_{\text{anál}} = 500 \text{ nm}$ ):  $R_t = 4.52 \text{ min}$  (98% pureza)

### III.2.3.5. 8-(*p*-Metacriloiloximetilfenil)-2,6-di-*terc*-butil-1,3,5,7-tetrametil-4,4-difluoro-4-bora-3a,4a-diaza-s-indaceno (PTArMA)

La síntesis de este compuesto se ha llevado a cabo mediante un procedimiento empleado con anterioridad por nuestro grupo de trabajo para la síntesis de colorantes similares<sup>18</sup> (Esquema 5).

Una mezcla de **PTArCl** (105 mg, 0.22 mmol), ácido metacrílico (0.074 mL, 0.88 mmol), carbonato potásico (120 mg, 0.88 mmol), trietilamina (0.030 mL) y dimetilformamida (20 mL) se agita 24 h a 40 °C en atmósfera de argón y en ausencia de luz directa. Se extrae con acetato de etilo y el extracto se lava con agua, se seca sobre sulfato sódico, se filtra y el disolvente se elimina a presión reducida. El crudo de reacción se purifica por cromatografía flash en columna sobre gel de sílice utilizando como eluyente hexano/acetato de etilo 95:5 v/v.



Se obtienen 30 mg (20%) de un sólido rojo que se identifica como **PTArMA**, p.f. 218-220°C.

**TLC:** (Hexano/AcOEt 9:1):  $R_f = 0.59$ .

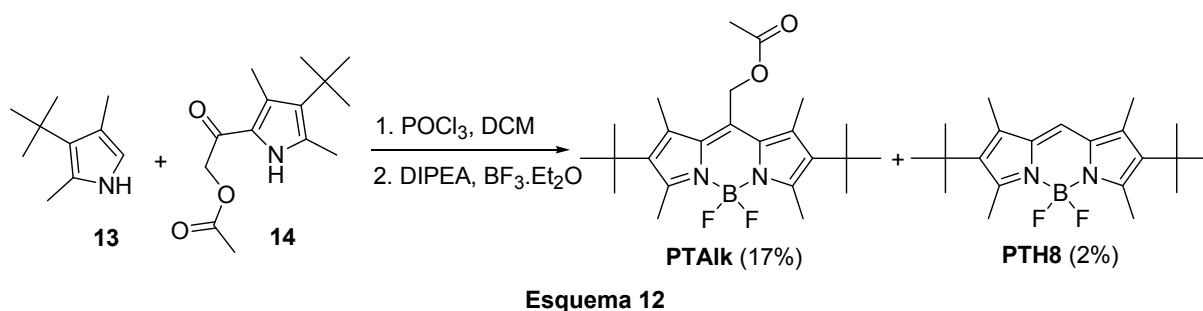
**<sup>1</sup>H-RMN (300 MHz):**  $\delta = 1.25$  (s, 18 H, 2x(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>C), 1.35 (s, 6 H, CH<sub>3</sub>-C1, CH<sub>3</sub>-C7), 1.94 (s, 3 H, CH<sub>3</sub>-C=CH<sub>2</sub>), 2.65 (s, 6 H, CH<sub>3</sub>-C3, CH<sub>3</sub>-C5), 5.22 (s, 2 H, CH<sub>2</sub>-O), 5.57 (s, 1 H, CHH=C), 6.13 (s, 1 H, CHH=C), 7.20 (d, 2 H,  $J = 8.0 \text{ Hz}$ , H-2', H-6'), 7.44 (d, 2 H,  $J = 8.0 \text{ Hz}$ , H-3', H-5') ppm. Asignaciones basadas en experimentos HSQC y HMBC.

<b><math>^{13}\text{C}</math>-RMN (75 MHz):</b>	$\delta = 15.8$ ( $\text{CH}_3\text{-C1}$ , $\text{CH}_3\text{-C7}$ ), $17.4$ ( $\text{CH}_3\text{-C3}$ , $\text{CH}_3\text{-C5}$ ), $18.8$ ( $\text{CH}_3\text{-C=CH}_2$ ), $32.3$ ( $(\text{CH}_3)_3\text{C}$ ), $33.6$ ( $(\text{CH}_3)_3\text{C}$ ), $66.2$ ( $\text{CH}_2\text{-O}$ ), $126.4$ ( $\text{C=CH}_2$ ), $128.7$ ( $\text{C-3'}$ , $\text{C-5'}$ ), $129.3$ ( $\text{C-2'}$ , $\text{C-6'}$ ), $131.4$ ( $\text{C-7a}$ , $\text{C-8a}$ ), $136.6$ ( $\text{C=CH}_2$ ), $136.8$ ( $\text{C-4'}$ ), $137.5$ ( $\text{C-1'}$ ), $137.8$ ( $\text{C-2}$ , $\text{C-6}$ ), $139.8$ ( $\text{C-8}$ ), $140.1$ ( $\text{C-1}$ , $\text{C-7}$ ), $154.4$ ( $\text{C-3}$ , $\text{C-5}$ ), $167.5$ ( $\text{C=O}$ ) ppm. Asignaciones basadas en experimentos HSQC y HMBC.
<b>MS (EI):</b>	$m/z = 534$ [masa nominal, $\text{M}^+$ ] (38), 519 (100).
<b>HRMS (ESI+)</b>	Calculado para $\text{C}_{32}\text{H}_{41}\text{BF}_2\text{N}_2\text{O}_2 + \text{H}^+$ 535.3307.  Encontrado: 535.3290.
<b>IR (KBr):</b>	$\nu_{\text{máx}} = 1725, 1634, 1520, 1178, 978 \text{ cm}^{-1}$ .
<b>HPLC:</b>	( $\lambda_{\text{anál}} = 550 \text{ nm}$ ): $R_t = 9.24 \text{ min}$ (99% pureza).

### III.2.3.6. 8-Acetoximetil-2,6-di-*terc*-butil-1,3,5,7-tetrametil-4,4-difluoro-4-bora-3a,4a-diaza-s-indaceno (PTAik)

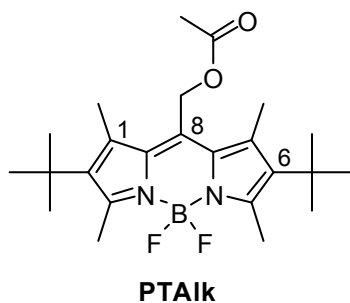
La síntesis de este compuesto se ha abordado por dos procedimientos.

A) Según un procedimiento descrito<sup>8</sup> para la síntesis de colorantes similares (Esquema 12).



Sobre una disolución agitada del acetoxiacetilpirrol **14** (170 mg, 0.68 mmol) en diclorometano (15 mL), a temperatura ambiente y en atmósfera de argón, se adiciona oxiclورو de fósforo (0.06 mL, 0.68 mmol) y, pasados 15 min, una disolución del pirrol **13** (102 mg, 0.68 mmol) en diclorometano (10 mL). La disolución se mantiene 12 h en las mismas condiciones. Se adiciona diisopropiletilamina (0.59 mL) y, a los 5 minutos, eterato de trifluoruro de boro (0.43 mL) y, tras otros 5 min, más etildiisopropilamina (0.59 mL) y más eterato de trifluoruro de boro (0.43 mL). La mezcla de reacción se mantiene 1 h en las mismas condiciones, se lava con agua, se extrae con diclorometano, se seca sobre sulfato magnésico y el disolvente se elimina a presión

reducida. El crudo de reacción se purifica por cromatografía flash en columna sobre gel de sílice utilizando como eluyente heptano/acetato de etilo 95:5 v/v. Se obtienen 50 mg (17%) de **PTAik** y 5 mg (2%) de **PTH8**.



Datos de **PTAik**:

Sólido rojizo, p.f. 121-123°C.

**TLC:**

(Hexano/AcOEt 8:2):  $R_f = 0.38$ .

**$^1\text{H}$ -RMN (300 MHz):**

$\delta = 1.40$  (s, 18 H,  $2 \times (\text{CH}_3)_3\text{C}$ ),  $2.16$  (s, 3 H,  $\text{CH}_3\text{-CO}$ ),  $2.40$  (s, 6 H,  $\text{CH}_3\text{-C1}$ ,  $\text{CH}_3\text{-C7}$ ),  $2.69$  (s, 6 H,  $\text{CH}_3\text{-C3}$ ,  $\text{CH}_3\text{-C5}$ ),  $5.24$  (s, 2 H,  $\text{CH}_2$ ) ppm. Asignaciones basadas en experimentos HSQC y HMBC.

**$^{13}\text{C}$ -RMN (75 MHz):**

$\delta = 15.8$  ( $\text{CH}_3\text{-C1}$ ,  $\text{CH}_3\text{-C7}$ ),  $17.4$  ( $\text{CH}_3\text{-C3}$ ,  $\text{CH}_3\text{-C5}$ ),  $21.1$  ( $\text{CH}_3\text{-CO}$ ),  $32.3$  ( $(\text{CH}_3)_3\text{C}$ ),  $33.6$  ( $(\text{CH}_3)_3\text{C}$ ),  $59.4$  ( $\text{CH}_2$ ),  $131.4$  (C-8),  $133.8$  (C-7a, C-8a),  $138.0$  (C-1, C-7),  $138.5$  (C-2, C-6),  $155.6$  (C-3, C-5),  $170.8$  (C=O) ppm. Asignaciones basadas en experimentos HSQC y HMBC.

**MS (EI):**

$m/z = 432$  [masa nominal,  $\text{M}^+$ ] (66), 417 (100).

**HRMS (MALDI-TOF):**

Calculado para  $\text{C}_{24}\text{H}_{35}\text{BF}_2\text{N}_2\text{O}_2$  432.2760.

Encontrado: 432.2766.

**IR (KBr):**

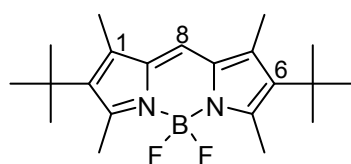
$\nu_{\text{máx}} = 1745, 1544, 1182, 978 \text{ cm}^{-1}$ .

**UV/Vis (AcOEt):**

$\lambda_{\text{máx}} (\epsilon, \text{M}^{-1} \text{ cm}^{-1}) = 550 \text{ nm}$  (69000).

**HPLC:**

( $\lambda_{\text{anál}} = 550 \text{ nm}$ ):  $R_t = 2.63 \text{ min}$  (98% pureza).

**PTH8**

Datos de 2,6-di-*terc*-butil-1,3,5,7-tetrametil-4,4-difluoro-4-bora-3a,4a-diaza-s-indaceno (**PTH8**):

Sólido anaranjado, p.f. 117-119°C (cristalizado de hexano a -78°C).

**TLC:** (Hexano/AcOEt 8:2):  $R_f = 0.61$

**$^1\text{H}$ -RMN (300 MHz):**  $\delta = 1.38$  (s, 18 H,  $2 \times (\text{CH}_3)_3\text{C}$ ), 2.31 (s, 6 H,  $\text{CH}_3\text{-C1}$ ,  $\text{CH}_3\text{-C7}$ ), 2.68 (s, 6 H,  $\text{CH}_3\text{-C3}$ ,  $\text{CH}_3\text{-C5}$ ), 7.00 (s, 1 H, CH) ppm. Asignaciones basadas en experimentos HSQC y HMBC.

**$^{13}\text{C}$ -RMN (75 MHz):**  $\delta = 12.8$  ( $\text{CH}_3\text{-C1}$ ,  $\text{CH}_3\text{-C7}$ ), 16.5 ( $\text{CH}_3\text{-C3}$ ,  $\text{CH}_3\text{-C5}$ ), 31.5 ( $(\text{CH}_3)_3\text{C}$ ), 33.3 ( $(\text{CH}_3)_3\text{C}$ ), 117.8 (C-8), 132.7 (C-1, C-7), 135.7 (C-2, C-6), 136.2 (C-7a, C-8a), 155.2 (C-3, C-5) ppm. Asignaciones basadas en experimentos HSQC y HMBC.

**MS (EI):**  $m/z = 360$  [masa nominal,  $M^+$ ] (28), 345 (100).

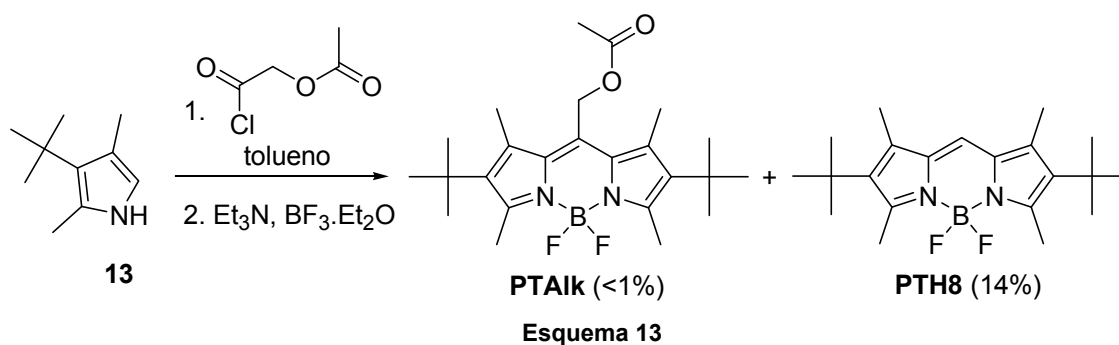
**IR (KBr):**  $\nu_{\text{máx}} = 2953, 1715, 1596, 1435, 1221, 1153, 980 \text{ cm}^{-1}$ .

**UV/Vis (AcOEt):**  $\lambda_{\text{máx}} (\epsilon, M^{-1} \text{ cm}^{-1}) = 528 \text{ nm} (64000)$ .

**Análisis elemental (%):** Calculado para  $\text{C}_{21}\text{H}_{31}\text{BF}_2\text{N}_2 + 0.5\text{H}_2\text{O}$ : C, 68.30; H, 8.73; N, 7.59; Encontrado: C, 68.37; H, 8.30; N, 7.40

**HPLC:** ( $\lambda_{\text{anál}} = 500 \text{ nm}$ ):  $R_t = 3.48 \text{ min}$  (99% pureza)

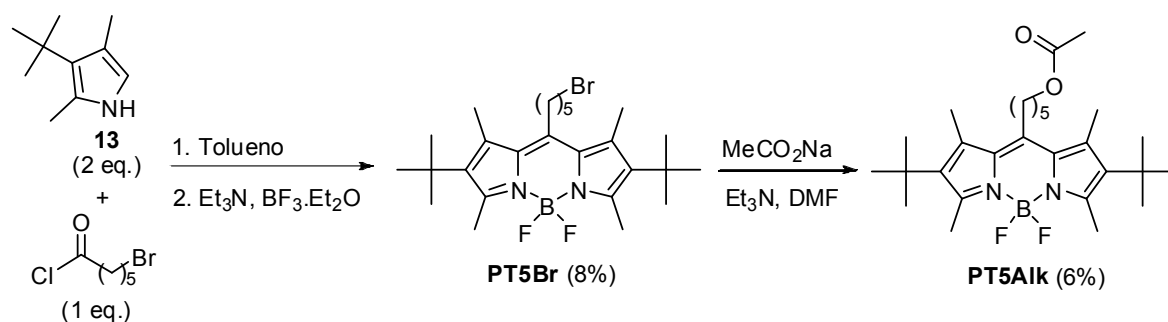
B) Según un procedimiento descrito por nuestro grupo de trabajo para la síntesis de otros BODIPYs (Esquema 13).<sup>18</sup>



Sobre una disolución del pirrol **13** (280 mg, 1.85 mmol) en tolueno anhidro (25 mL) a temperatura ambiente y en atmósfera de argón, se adiciona cloruro de acetoxiacetilo (0.1 mL, 0.93 mmol) y se agita 12 h a 80°C. Se adicionan, a temperatura ambiente, trietilamina (0.7 mL, 4.6 mmol) y, a los 30 min, eterato de trifluoruro de boro (0.8 mL, 6.5 mmol). La mezcla se mantiene 2 h en las mismas condiciones, después se lava con agua y se extrae con acetato de etilo, el extracto se seca sobre sulfato magnésico y el disolvente se elimina a presión reducida. El crudo de reacción se purifica por cromatografía flash en columna sobre gel de sílice utilizando como eluyente heptano/acetato de etilo 95:5 v/v. Se obtiene <1% de **PTAik** y 48 mg (14%) de **PTH8**.

### III.2.3.7. 8-(5-Acetoxipentil)-2,6-di-*terc*-butil-1,3,5,7-tetrametil-4,4-difluoro-4-bora-3a,4a-diaza-s-indaceno (**PT5Aik**).

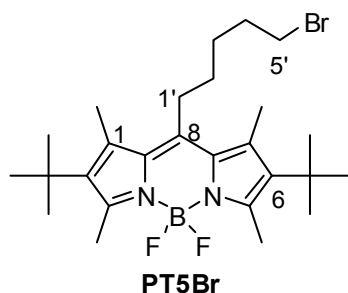
Se empleó una modificación del procedimiento empleado con anterioridad por nuestro grupo de trabajo para obtener colorantes similares en dos pasos (Esquema 14).<sup>18</sup>



Esquema 14

#### III.2.3.7.1. 8-(5-Bromopentil)-2,6-di-*terc*-butil-1,3,5,7-tetrametil-4,4-difluoro-4-bora-3a,4a-diaza-s-indaceno (**PT5Br**).

Sobre una disolución del pirrol **13** (428 mg, 2.8 mmol) en tolueno (30 mL) a temperatura ambiente y en atmósfera de argón, se adiciona cloruro de 6-bromohexanoilo (0.22 mL, 1.4 mmol) y la disolución se mantiene 5 h a reflujo. Se adiciona a temperatura ambiente trietilamina (1.3 mL, 9.4 mmol) y, a los 30 min, eterato de trifluoruro de boro (1.7 mL, 13.2 mmol). La mezcla de reacción se agita 2 h a temperatura ambiente, se lava con agua y se extrae con acetato de etilo, se seca el extracto sobre sulfato magnésico, se filtra y el disolvente se elimina a presión reducida. El crudo de reacción se purifica por cromatografía en columna flash sobre gel de sílice utilizando como eluyente hexano/diclorometano 9:1 v/v.



Se obtienen 60 mg (8%) de un sólido rojo que se identifica como **PT5Br**, p. f. 168-170°C.

**TLC:** (Hexano/DCM 7:3):  $R_f = 0.08$

**$^1\text{H}$ -RMN (300 MHz):**  $\delta = 1.36$  (s, 18 H,  $2 \times (\text{CH}_3)_3\text{C}$ ), 1.50-1.95 (m, 6 H, H-2', H-3', H-4'), 2.41, 2.51 (dos s, 6 H cada uno,  $\text{CH}_3\text{-C1}$ ,  $\text{CH}_3\text{-C7}$ ;  $\text{CH}_3\text{-C3}$ ,  $\text{CH}_3\text{-C5}$ ), 2.81 (t, 2 H,  $J = 7.4$  Hz, H-1'), 3.42 (t, 2 H,  $J = 6.6$  Hz, H-5') ppm. Asignaciones basadas en modelos.

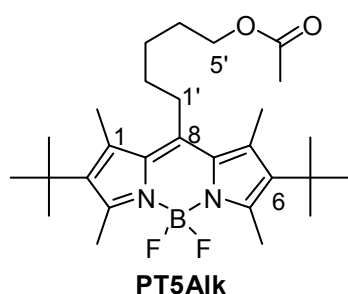
**$^{13}\text{C}$ -RMN (75 MHz):**  $\delta = 17.0$ , 17.2 ( $\text{CH}_3\text{-C1}$ ,  $\text{CH}_3\text{-C7}$ ;  $\text{CH}_3\text{-C3}$ ,  $\text{CH}_3\text{-C5}$ ), 27.6, 28.7, 28.8, 31.4 (C-1', C-2', C-3', C-4'), 32.6 ( $(\text{CH}_3)_3\text{C}$ ), 33.5 ( $(\text{CH}_3)_3\text{C}$ ), 45.1 (C-5'), 131.8 (C-2, C-6, C-8), 137.6 (C-1, C-7), 144.9 (C-7a, C-8a), 152.6 (C-3, C-5) ppm. Asignaciones basadas en modelos.

**MS (EI):**  $m/z = 508$  [masa nominal,  $\text{M}^+$ ] (11), 495 (19), 464 (51), 449 (100).

**IR (KBr):**  $\nu_{\text{máx}} = 1525, 1186, 980 \text{ cm}^{-1}$ .

### III.2.3.7.2. PT5Alk

Una mezcla de **PT5Br** (60 mg, 0.12 mmol), acetato sódico (40 mg, 0.48 mmol), trietilamina (0.016 mL, 0.12 mmol) y dimetilformamida (40 mL) se agita 24 h a 40°C en atmósfera de argón. La mezcla se extrae con acetato de etilo, el extracto se lava con agua, se seca sobre sulfato sódico, se filtra y el disolvente se elimina a presión reducida. El crudo de reacción se purifica por cromatografía flash en columna sobre gel de sílice utilizando como eluyente hexano/acetato de etilo 95:5 v/v.



Se obtienen 3.5 mg (6%) de un sólido rojo que se identifica como **PT5Alk**, p. f. 112-114°C.

**TLC:**

(Hexano/AcOEt 8:2):  $R_f = 0.43$

 **$^1\text{H}$ -RMN (300 MHz):**

$\delta = 1.38, 1.40$  (dos s, 9 H cada uno,  $2 \times (\text{CH}_3)_3\text{C}$ ),  $1.60\text{--}1.80$  (m, 6 H, H-2', H-3', H-4'),  $2.03$  (s, 3 H,  $\text{CH}_3\text{-CO}$ ),  $2.13, 2.50$  (dos s, 3 H cada uno,  $\text{CH}_3\text{-C1}$ ,  $\text{CH}_3\text{-C7}$ ),  $2.56, 2.66$  (dos s, 3 H cada uno,  $\text{CH}_3\text{-C3}$ ,  $\text{CH}_3\text{-C5}$ ),  $2.74$  (t, 2 H,  $J = 7.3$  Hz, H-1'),  $4.08$  (t, 2 H,  $J = 6.5$  Hz, H-5') ppm. Asignaciones basadas en las de modelos.

 **$^{13}\text{C}$ -RMN (75 MHz):**

$\delta = 16.6, 16.9$  ( $\text{CH}_3\text{-C1}$ ,  $\text{CH}_3\text{-C7}$ ;  $\text{CH}_3\text{-C3}$ ,  $\text{CH}_3\text{-C5}$ ),  $21.0$  ( $\text{CH}_3\text{-CO}$ ),  $26.4, 28.2, 28.4, 31.8$  (C-1', C-2', C-3', C-4'),  $32.1$  ( $(\text{CH}_3)_3\text{C}$ ),  $33.1$  ( $(\text{CH}_3)_3\text{C}$ ),  $64.2$  (C-5'),  $131.3$  (C-2, C-6, C-8),  $137.2$  (C-1, C-7),  $144.5$  (C-7a, C-8a),  $152.1$  (C-3, C-5),  $171.2$  (C=O) ppm. Asignaciones basadas en las de modelos.

**MS (EI):**

$m/z = 488$  [masa nominal,  $\text{M}^+$ ] (96), 453 (100).

**IR (entre cristales):**

$\nu_{\text{máx}} = 1738, 1527, 1188, 981 \text{ cm}^{-1}$ .

**UV/Vis (AcOEt):**

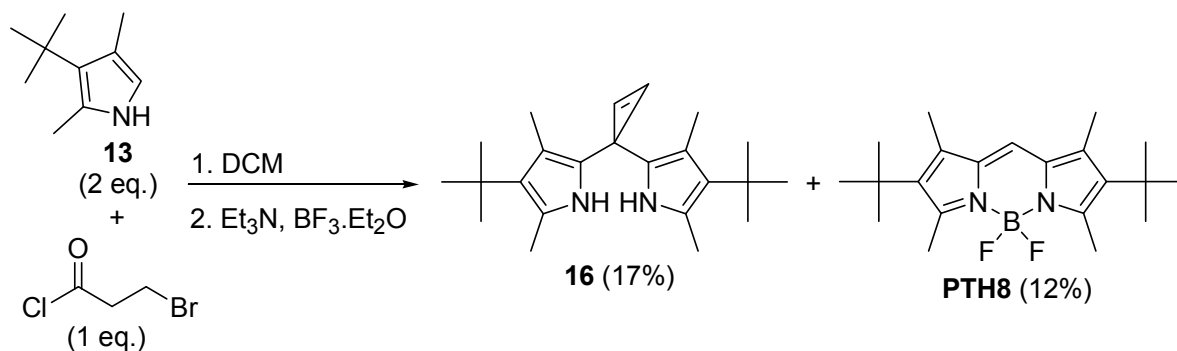
$\lambda_{\text{máx}} (\epsilon, \text{M}^{-1} \text{cm}^{-1}) = 523 \text{ nm} (31600)$ .

**HPLC:**

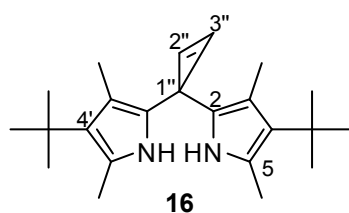
( $\lambda_{\text{anál}} = 522 \text{ nm}$ ):  $R_t = 3.88 \text{ min}$  (99% pureza)

### **III.2.3.8. Ciclopropen-bis(4-*terc*-butil-3,5-dimetil-1*H*-pirrol-2-il)-metano (16).**

Se obtuvo como **PT5Br**,<sup>18</sup> empleando el pirrol **13** (591 mg, 3.9 mmol) y cloruro de 3-bromopropanoilo (0.2 mL, 2 mmol), en diclorometano como disolvente (Esquema 15). Se obtuvieron 115 mg (17%) de **16** y 88 mg (12%) de **PTH8**.



Esquema 15

Datos de **16**:

Sólido azul, p.f. = 102-104°C. Se le asignó esta estructura según sus datos espectroscópicos.

TLC:

(Hexano/AcOEt 1:1): R<sub>f</sub> = 0.07<sup>1</sup>H-RMN (300 MHz):

δ = 1.34 (s, 18 H, 2x(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>C), 2.33 (s, 6 H, CH<sub>3</sub>-C3, CH<sub>3</sub>-C3'), 2.56 (s, 6 H, CH<sub>3</sub>-C5, CH<sub>3</sub>-C5'), 7.32 (s, 2 H, H-2'', H-3''), 10.8 (sa, 2 H, NH) ppm. Asignaciones basadas en ChemDraw y modelos.

<sup>13</sup>C-RMN (75 MHz):

δ = 12.8 (CH<sub>3</sub>-C5, CH<sub>3</sub>-C5'), 17.2 (CH<sub>3</sub>-C3, CH<sub>3</sub>-C3'), 31.2 ((CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>C), 33.2 ((CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>C), 114.4 (C-2'', C-3''), 131.4 (C-2, C-2'), 135.5 (C-4, C-4'), 137.4 (C-3, C-3'), 138.7 (C-1''), 149.3 (C-5, C-5') ppm. Asignaciones basadas en ChemDraw y modelos.

MS (EI):

m/z = 338 [M<sup>+</sup>] (100), 323 (59).

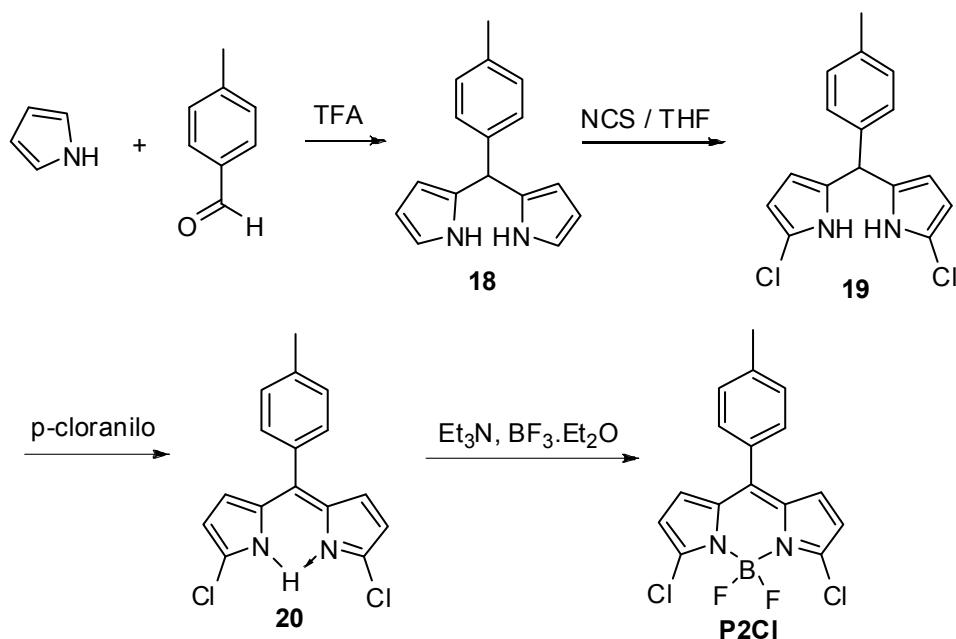
IR (KBr):

ν<sub>máx</sub> = 3420, 1580, 1195, 954 cm<sup>-1</sup>.



### III.2.4. SÍNTESIS DE 8-*p*-TOLIL-BODIPYs 3,5-DISUSTITUIDOS

Estos colorantes se han obtenido a partir de 3,5-dicloro-8-(*p*-tolil)-4,4-difluoro-4-bora-3a,4a-diaza-s-indaceno (**P2Cl**), sintetizado en cuatro pasos (Esquema 16):

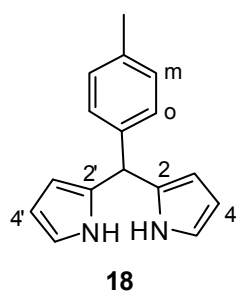


#### III.2.4.1. 3,5-dicloro-8-(*p*-tolil)-4,4-difluoro-4-bora-3a,4a-diaza-s-indaceno (**P2Cl**)

##### III.2.4.1.1. *p*-Tolil-dipirrol-2-il-metano (**18**)

Compuesto de síntesis descrita, se obtuvo por el mismo procedimiento.<sup>19</sup>

Una mezcla de pirrol (50 mL, 0.72 mol) y *p*-metilbenzaldehído (3.4 mL, 0.03 mol) se agita 5 min en atmósfera de argón. Se adiciona ácido trifluoroacético (0.22 mL, 0.003 mol) y se agita 5 min más, se neutraliza con NaOH diluido, se extrae con acetato de etilo, el extracto se lava con agua, se seca sobre sulfato magnésico y el disolvente se elimina a presión reducida. El crudo de reacción se destila a presión reducida en horno de bolas (0.1 mm Hg y 180°C), p.f. 114°C. Se emplea en el siguiente paso sin más purificación.



Se obtienen 2.56 g (37%) de un sólido blanco que se identifica como **18**.

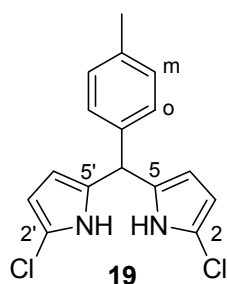
**<sup>1</sup>H-RMN (300 MHz):**

$\delta$  = 2.34 (s, 3 H, CH<sub>3</sub>), 5.44 (s, 1 H, H-*meso*), 5.91-5.93 (m, 2 H, H-3, H-3'), 6.16 (c, 2 H,  $J$  = 2.9 Hz, H-4, H-4'), 6.68-6.70 (m, 2 H, H-5, H-5'), 7.11-7.13 (m, 4 H, 2xH<sub>o</sub>, 2xH<sub>m</sub>), 7.91 (sa, 2 H, 2xNH) ppm.

**III.2.4.1.2. *p*-Tolil-bis(2-cloro-1H-pirrol-5-il)-metano (**19**)**

Compuesto de síntesis descrita, se obtuvo por el mismo procedimiento.<sup>20</sup>

Sobre una disolución del dipirrometano **18** (1.56 g, 6.6 mmoles) en tetrahidrofurano (50 mL), a -78°C y en atmósfera de argón, se adiciona con agitación una disolución de *N*-clorosuccinimida (1.92 g, 14.4 mmol) en tetrahidrofurano (20 mL). La mezcla se mantiene 3 h a la misma temperatura y 12 h a -20°C. Se adiciona agua a temperatura ambiente y se extrae con diclorometano. La fase orgánica se seca sobre sulfato magnésico, se filtra y se elimina el disolvente a presión reducida. El compuesto se emplea inmediatamente sin purificación en el siguiente paso de reacción, ya que es inestable.<sup>21</sup>



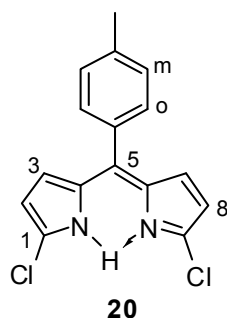
Se identifica el compuesto como **19** mediante GC-MS ( $R_t$  = 29.5 min;  $[M^+]$  = 304).

**III.2.4.1.3. *p*-Tolil-1,9-dicloro-dipirrometano (**20**)**

Compuesto de síntesis descrita, se obtuvo por el mismo procedimiento.<sup>20</sup>

Sobre una disolución del dipirrometano **19** aislado antes, en diclorometano (50 mL) se añade otra disolución de *p*-cloranilo (1.72 g, 7 mmol) en diclorometano (20 mL). La mezcla se mantiene agitando 3 h a temperatura ambiente y se elimina el disolvente a presión reducida. El

crudo de reacción se purifica por cromatografía flash en columna sobre gel de sílice empleando como eluyente hexano/acetato de etilo 8:2 v/v.



Se obtienen 1.5 g (70%) de un sólido anaranjado que se identifica como **20**.

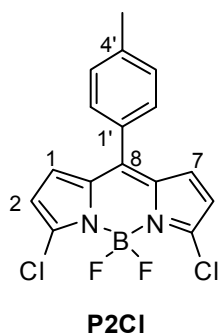
**<sup>1</sup>H-RMN (300 MHz):**

$\delta$  = 2.47 (s, 3 H,  $\text{CH}_3$ ), 6.25-6.27, 6.56-6.59 (dos m, 2 H cada uno, H-2, H-3; H-7, H-8), 7.25-7.35 (m, 4 H,  $2\times\text{H}_o$ ,  $2\times\text{H}_m$ ), (NH no observado) ppm

#### III.2.4.1.4. P2Cl

Compuesto descrito,<sup>22</sup> se obtuvo por un procedimiento empleado en la bibliografía para compuestos similares a partir de dipirrometenos.<sup>20</sup>

Una mezcla del dipirrometeno **20** (1.5 g, 5 mmol), tolueno (100 mL) y trietilamina (7 mL, 50 mmol) en atmósfera de argón se calienta 30 min a 70°C, se adiciona eterato de trifluoruro de boro (9.5 mL, 75 mmol) y se calienta 3 h a reflujo. La mezcla de reacción se lava con agua y se extrae con acetato de etilo, el extracto se seca sobre sulfato sódico, se filtra y el disolvente se elimina a presión reducida. Se purifica por cromatografía en columna flash sobre gel de sílice empleando como eluyente hexano/acetato de etilo 8:2 v/v.



Se obtienen 1.45 g (83%) de un sólido rojo-anaranjado que se identifica como **P2Cl**.

**TLC:**

(Hexano/AcOEt 8:2):  $R_f$  = 0.29

**<sup>1</sup>H-RMN (300 MHz):**

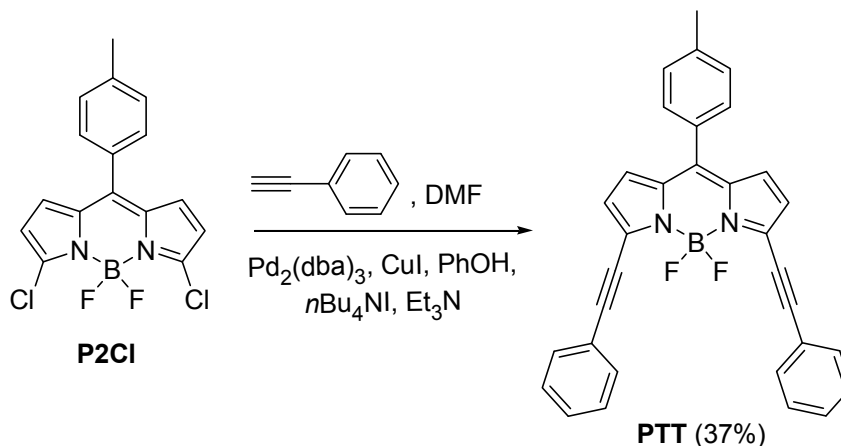
$\delta$  = 2.46 (s, 3 H,  $\text{CH}_3$ ), 6.41 (d, 2 H,  $J$  = 3.4 Hz, H-2, H-6) 6.86 (d, 2 H,  $J$  = 3.4 Hz, H-1, H-7), 7.30-7.35 (m, 4 H, H-2', H-3', H-5', H-6') ppm

### III.2.4.2. Síntesis de 8-(*p*-tolil)-BODIPY's 3,5-disustituidos

#### III.2.4.2.1. 3,5-Difeniletinil-8-(*p*-tolil)-4,4-difluoro-4-bora-3a,4a-diaza-s-indaceno (PTT)

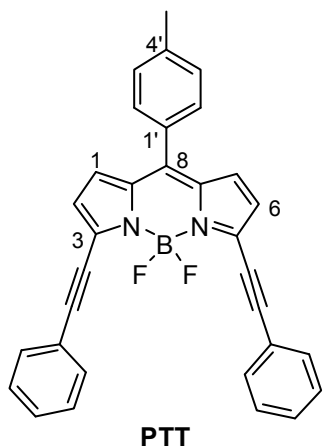
Compuesto descrito,<sup>23</sup> su síntesis se ha abordado a través de dos rutas, ambas a partir de **P2Cl**.

**RUTA A:** Se sigue un procedimiento descrito para la obtención de colorantes similares 3,5-disustituidos<sup>24</sup> (Esquema 17).



Esquema 17

Una mezcla de **P2Cl** (300 mg, 0.8 mmol), *tris*-(dibencilidenacetona)-dipaladio (31 mg, 0.03 mmol), yoduro de cobre (55 mg, 0.8 mmol), fenol (75 mg, 0.8 mmol), yoduro de tetra-*n*-butilamonio (1.1 g, 3 mmol) y trietilamina (0.45 mL) en dimetilformamida (9 mL) se agita 5 min a 25°C en atmósfera de argón. Se enfría a 0°C, se adiciona fenilacetileno (0.33 mL, 3 mmol) y se mantiene 4 h a temperatura ambiente. Se extrae con diclorometano, el extracto se lava con agua, se seca sobre sulfato sódico, se filtra y se elimina el disolvente a presión reducida. El residuo se purifica por cromatografía flash en columna sobre gel de sílice empleando como eluyente hexano/diclorometano 99:1 v/v.



Se obtienen 153 mg (37%) de un sólido azulado que se identifica como **PTT**.

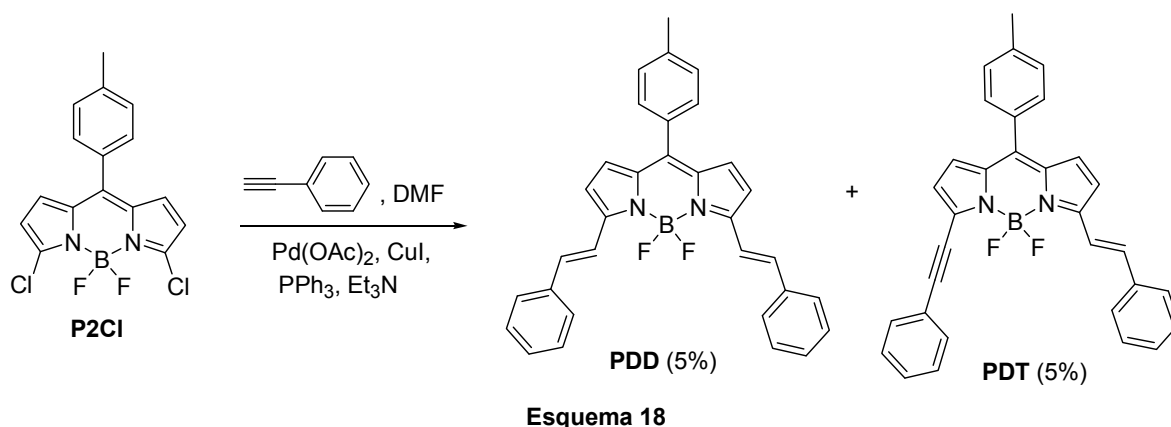
**TLC:** (Hexano/DCM 1:1):  $R_f = 0.54$

**$^1\text{H}$ -RMN (300 MHz):**  $\delta = 2.47$  (s, 3 H,  $\text{CH}_3$ ), 6.72 (d, 2 H,  $J = 4.3$  Hz, H-2, H-6), 6.90 (d, 2 H,  $J = 4.3$ , H-1, H-7), 7.32 (d, 2 H,  $J = 7.8$ , H-3', H-5'), 7.38-7.46 (m, 8 H, H-2', H-6', 4xH<sub>m</sub>-Ph, 2xH<sub>p</sub>-Ph), 7.69-7.73 (m, 4 H, 4xH<sub>o</sub>-Ph) ppm. Asignaciones basadas en experimentos HSQC y HMBC.

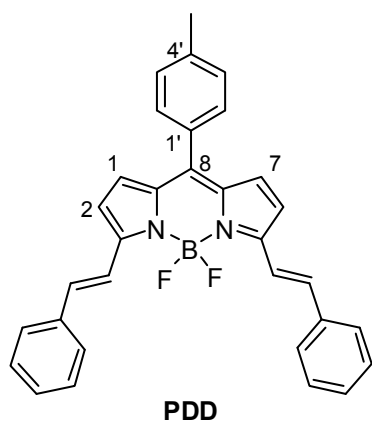
**MS (EI):**  $m/z = 482$  [ $\text{M}^+$ ] (100).

**HPLC** ( $\lambda_{\text{anál}} = 600$  nm):  $R_t = 2.18$  min (99% pureza)

**RUTA B:** Se sigue en esencia un procedimiento descrito para la obtención de **PTT**.<sup>23</sup>



Sobre una disolución de **P2Cl** (476 mg, 1.36 mmol), en dimetilformamida (5 mL) y en atmósfera de argón, se adiciona yoduro de cobre (55 mg, 0.8 mmol), acetato de paladio (15 mg, 0.07 mmol), trifenilfosfina (38 mg, 0.14 mmol), trietilamina (4.7 mL) y fenilacetileno (0.33 mL, 3 mmol). La mezcla se calienta 3 h a 80°C. Se neutraliza con ácido clorhídrico, se lava con agua y se extrae con diclorometano, el extracto se seca sobre sulfato sódico y se elimina el disolvente a presión reducida. El residuo se purifica por cromatografía flash en columna sobre gel de sílice empleando como eluyente hexano/diclorometano 8:2 v/v. Se obtienen, por orden de elución: 30 mg (5%) de (*E,E*)-3,5-diestiril-8-(*p*-tolil)-4,4-difluoro-4-bora-3a,4a-diaza-*s*-indaceno (**PDD**) y 34 mg (5%) de (*E*)-5-estiril-8-(*p*-tolil)-3-feniletinil-4,4-difluoro-4-bora-3a,4a-diaza-*s*-indaceno (**PDT**).



Datos de **PDD**:

Compuesto descrito.<sup>23</sup> Sólido azulado.

**TLC:**

(Hexano/DCM 1:1):  $R_f = 0.48$

**<sup>1</sup>H-RMN (300 MHz):**

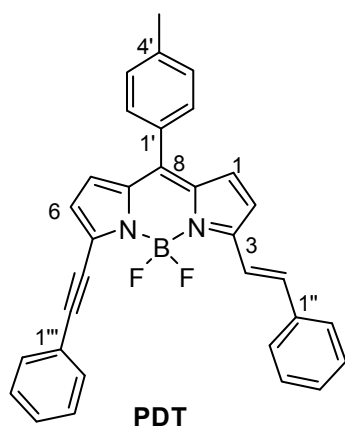
$\delta = 2.47$  (s, 3 H,  $CH_3$ ), 6.84 (d, 2 H,  $J = 4.4$  Hz, H-2, H-6), 6.93 (d, 2 H,  $J = 4.4$  Hz, H-1, H-7), 7.30-7.44 (m, 12 H, H-2', H-3', H-5', H-6', 4xH<sub>m</sub>-Ph, 2xH<sub>p</sub>-Ph, 2xCH=CH), 7.66 (d, 4 H,  $J = 7.4$  Hz, 4xH<sub>o</sub>-Ph), 7.80 (d, 2 H,  $J = 16.6$  Hz, 2xCH=CH) ppm. Asignaciones basadas en las de los modelos **PTT** y **P00** (ver después).

**MS (EI):**

$m/z = 486$  [ $M^+$ ] (100).

**HPLC:**

( $\lambda_{anál} = 600$  nm):  $R_t = 5.06$  min (95% pureza).



Datos de **PDT**:

Sólido azulado, p. f. 189-191°C (cristalizado de hexano a -78°C).

**TLC:**

(Hexano/DCM 1:1):  $R_f = 0.48$

**<sup>1</sup>H-RMN (300 MHz):**

$\delta = 2.47$  (s, 3 H,  $CH_3$ ), 6.72 (dos d, 1 H cada uno,  $J = 4.4$  Hz, H-2, H-6), 6.96 (dos d, 1 H cada uno,  $J = 4.4$  Hz, H-1, H-7), 7.30 (d, 2 H,  $J = 7.8$  Hz, H-3', H-5'), 7.37-7.42 (m, 9 H, H-2', H-6', 4xH<sub>m</sub>-

Ph, 2xH<sub>p</sub>-Ph, CH=CH), 7.63-7.80 (m, 4 H, 4xH<sub>o</sub>-Ph), 7.84 (d, 1 H,  $J = 16.2$  Hz, CH=CH) ppm. Asignaciones basadas en experimentos HSQC y en las de los modelos **PTT** y **P00** (ver después).

**<sup>13</sup>C-RMN (75 MHz):**

$\delta = 21.4$  (CH<sub>3</sub>), 83.1, 99.9 (C≡C), 117.9, 129.6 (C-1, C-7), 119.2 (CH=CH), 122.7 (C-1'''), 122.6, 127.5 (C-2, C-6), 127.9, 128.3, 128.8, 129.0, 129.1, 130.5, 132.1, 132.3, 138.9 (C-2', C-3', C-5', C-6', C-2'' a C-6'', C-2''' a C-6''', CH=CH), 131.3 (C-1'), 133.8 (C-7a, C-8a), 136.0 (C-5), 136.5 (C-1''), 140.5, 140.7 (C-4', C-8), 158.0 (C-3) ppm. Asignaciones basadas en experimento HSQC y en las de los modelos **PTT** y **P00** (ver después).

**MS (EI):**

$m/z = 484$  [masa nominal, M<sup>+</sup>] (100).

**IR (KBr):**

$\nu_{\text{máx}} = 2189, 1545, 1466, 1301, 1117 \text{ cm}^{-1}$ .

**UV/Vis (AcOEt):**

$\lambda_{\text{máx}} (\epsilon, \text{M}^{-1} \text{cm}^{-1}) = 509 \text{ nm} (86000)$ .

**HPLC:**

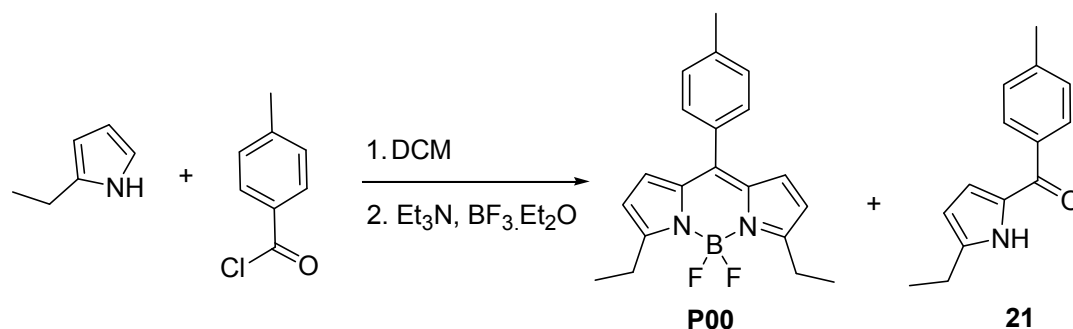
( $\lambda_{\text{anál}} = 600 \text{ nm}$ ):  $R_t = 4.96 \text{ min}$  (94%)

**Análisis elemental (%):**

Calculado para C<sub>32</sub>H<sub>23</sub>BF<sub>2</sub>N<sub>2</sub>+0.5H<sub>2</sub>O: C, 77.90; H, 4.90; N, 5.68. Encontrado: C, 77.90; H, 5.04; N, 5.60.

**III.2.4.2.2. 8-(*p*-Tolil)-3,5-dietil-4,4-difluoro-4-bora-3a,4a-diaza-s-indaceno (P00)**

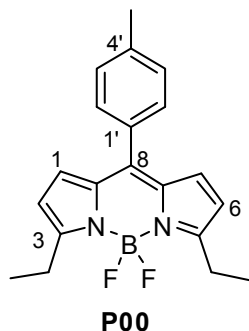
Se obtuvo mediante un procedimiento empleado con anterioridad por nuestro grupo de trabajo para la síntesis de otros colorantes (Esquema 19).<sup>18</sup>



**Esquema 19**

Una mezcla de 2-etilpirrol (0.72 mL, 7 mmol), diclorometano (50 mL) y cloruro de *p*-metilbenzoilo (0.46 mL, 3.5 mmol) se agita 16 h a 40°C en atmósfera de argón. Se adicionan, a temperatura ambiente, trietilamina (2.4 mL, 17.5 mmol) y, a los 30 min, eterato de trifluoruro de

boro (3.1 mL, 24.5 mmol). La mezcla se refluje 5 h, se lava con agua y se extrae con diclorometano. El extracto se seca sobre sulfato magnésico y se elimina el disolvente a presión reducida. El crudo de reacción se purifica por cromatografía flash en columna sobre gel de sílice utilizando como eluyente hexano/acetato de etilo 95:5 v/v. Se obtienen, por orden de elución: 144 mg (13%) de **P00** y 206 mg (27%) del pirrol **21**.

**Datos de P00:**

Sólido anaranjado, p.f. = 95-97°C (cristalizado de hexano a -78°C).

**TLC:**

(Hexano/AcOEt 8:2):  $R_f$  = 0.61

 **$^1\text{H}$ -RMN (300 MHz):**

$\delta$  = 1.34 (t, 3 H,  $J$  = 7.5 Hz,  $2\times\text{CH}_2\text{-CH}_3$ ), 2.45 (s, 3 H,  $\text{CH}_3\text{-C4'}$ ), 3.06 (c, 4 H,  $J$  = 7.5 Hz,  $2\times\text{CH}_2$ ), 6.34 (d, 2 H,  $J$  = 4.1 Hz, H-2, H-6), 6.76 (d, 2 H,  $J$  = 4.1 Hz, H-1, H-7), 7.27 (d, 2 H,  $J$  = 8.0 Hz, H-3', H-5'), 7.39 (d, 2 H,  $J$  = 8.0 Hz, H-2', H-6') ppm. Asignación basada en experimentos HSQC y HMBC.

 **$^{13}\text{C}$  RMN (75 MHz):**

$\delta$  = 12.8 ( $\text{CH}_3\text{-CH}_2$ ), 21.4 ( $\text{CH}_3\text{-C4'}$ ), 22.0 ( $\text{CH}_3\text{-CH}_2$ ), 117.0 (C-2, C-6), 128.8 (C-3', C-5'), 130.4 (C-1, C-7, C-2', C-6'), 131.4 (C-1'), 134.2 (C-7a, C-8a), 140.2 (C-4'), 143.2 (C-8), 163.2 (C-3, C-5) ppm. Asignaciones basadas en experimentos HSQC y HMBC

**MS (EI):**

$m/z$  = 338 [masa nominal,  $M^+$ ] (100), 323 (85).

**HRMS (ESI+)**

Calculado para  $\text{C}_{20}\text{H}_{21}\text{BF}_2\text{N}_2 + \text{H}^+$ : 339.1841.

Encontrado: 339.1841.

**IR (KBr):**

$\nu_{\text{máx}}$  = 1553, 1140, 1001  $\text{cm}^{-1}$ .

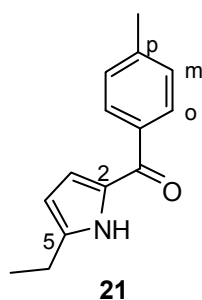
**UV/Vis (AcOEt):**

$\lambda_{\text{máx}}$  ( $\epsilon$ ,  $M^{-1} \text{cm}^{-1}$ ) = 509 nm (86000).

**HPLC:**

( $\text{CH}_3\text{CN}/\text{H}_2\text{O}$  8/2,  $\lambda_{\text{anál}}$  = 500 nm):  $R_t$  = 4.65 min (97% pureza)





Datos de (5-etilpirrol-2-il)(*p*-metilfenil)metanona (**21**):

Sólido rosáceo, p.f. 105-107°C.

**TLC:**

(Hexano/AcOEt 1:1):  $R_f = 0.68$

**$^1\text{H}$ -RMN (300 MHz):**

$\delta = 1.32$  (t, 3 H,  $J = 7.6$  Hz,  $\text{CH}_2\text{-CH}_3$ ), 2.45 (s, 3 H,  $\text{CH}_3\text{-C}_p$ ), 2.80 (c, 2 H,  $J = 7.6$  Hz,  $\text{CH}_2\text{-CH}_3$ ), 6.09 (d, 1 H,  $J = 3.4$  Hz, H-4), 6.85 (d, 1 H,  $J = 3.4$  Hz, H-3), 7.30 (d, 2 H,  $J = 8.0$  Hz,  $2\text{xH}_m$ ), 7.84 (d, 2 H,  $J = 8.0$  Hz,  $2\text{xH}_o$ ), 8.80 (sa, 1 H, NH) ppm. Asignaciones basadas en ChemDraw.

**$^{13}\text{C}$ -RMN (75 MHz):**

$\delta = 13.0$  ( $\text{CH}_3\text{-CH}_2$ ), 21.0 ( $\text{CH}_3\text{-C}_p$ ), 21.4 ( $\text{CH}_3\text{-CH}_2$ ), 108.1 (C-4), 121.0 (C-3), 128.8, 129.0 ( $\text{C}_o$ ,  $\text{C}_m$ ), 130.0 (C-2), 136.0 ( $\text{C}_i$ ), 141.8 ( $\text{C}_p$ ), 143.9 (C-5), 183.8 (C=O) ppm. Asignaciones basadas en ChemDraw.

**MS (EI):**

$m/z = 213$  [ $\text{M}^+$ ] (91), 198 (100).

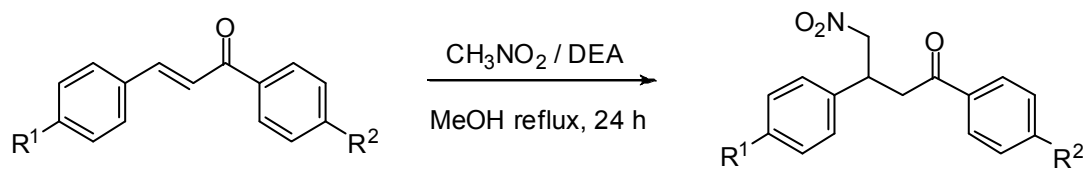
**IR (KBr):**

$\nu_{\text{máx}} = 3265, 1612, 1594, 1487, 1332, 884 \text{ cm}^{-1}$ .

### III.2.5. SYNTHESIS OF 8-AZA-BODIPYS

#### GENERAL PROCEDURES

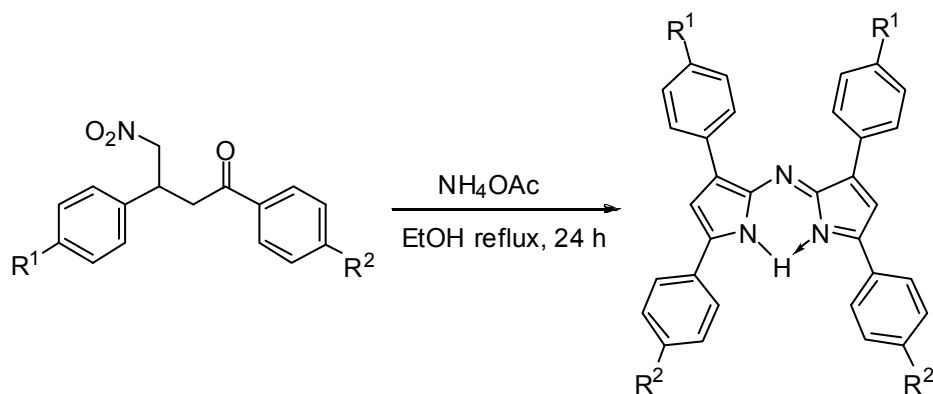
##### PROCEDURE A. Synthesis of diarylnitro ketone<sup>25</sup>



Scheme 20

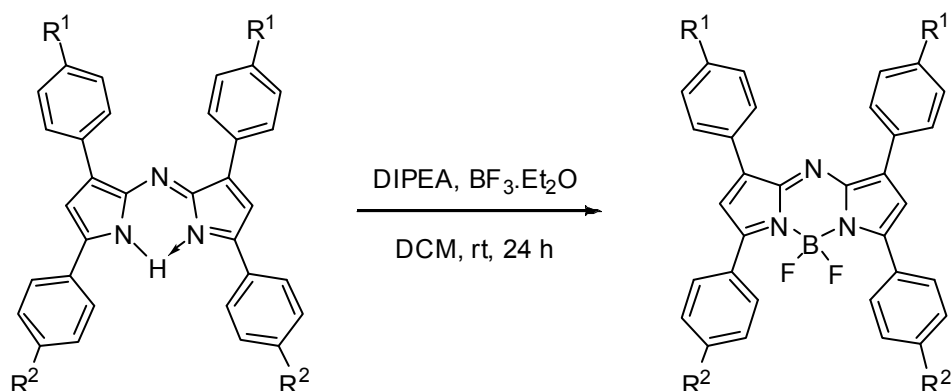
The chalcone (1 eq.), nitromethane (5 eq.) and diethylamine (5 eq.) were dissolved in dry MeOH (50 mL) and the solution was refluxed for 24 h. After cooling, acidification (1M HCl) and extraction (DCM), the extract was dried over sodium sulfate and the solvent was evaporated to dryness. Recrystallization from diethylether gave the product as a solid.

##### PROCEDURE B. Synthesis of azadipyrromethenes<sup>25</sup>



Scheme 21

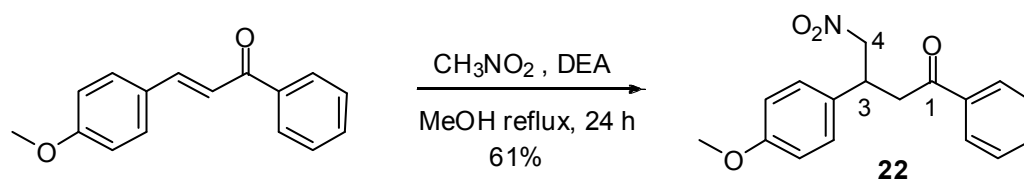
Diarylnitro ketone (1 eq.) and ammonium acetate (35 eq.) were dissolved in EtOH and the mixture was refluxed for 24 h, cooled to room temperature, concentrated and filtered, and the isolated solid was washed with EtOH (2x10 mL) to yield the product as a solid.

**PROCEDURE C. Synthesis of 8-aza-BODIPYs<sup>25</sup>****Scheme 22**

A mixture of the former azadipyrromethene (1 eq.), DCM, DIPEA (10 eq.) and  $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$  (20 eq.) was stirred at room temperature under  $\text{N}_2$  for 24 h. The mixture was washed with  $\text{H}_2\text{O}$  (2x50 mL), and the organic layer was dried over  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  and evaporated to dryness. Purification by column chromatography on silica yielded the product as a solid.

**III.2.5.1. 1,7-di(*p*-Methoxyphenyl)-3,5-diphenyl-4,4-difluoro-4-bora-3a,4a,8-triaza-s-indacene (APM-1)****III.2.5.1. 1-(*p*-Methoxyphenyl)-4-nitro-1-phenyl-butan-1-one (22)<sup>25</sup>**

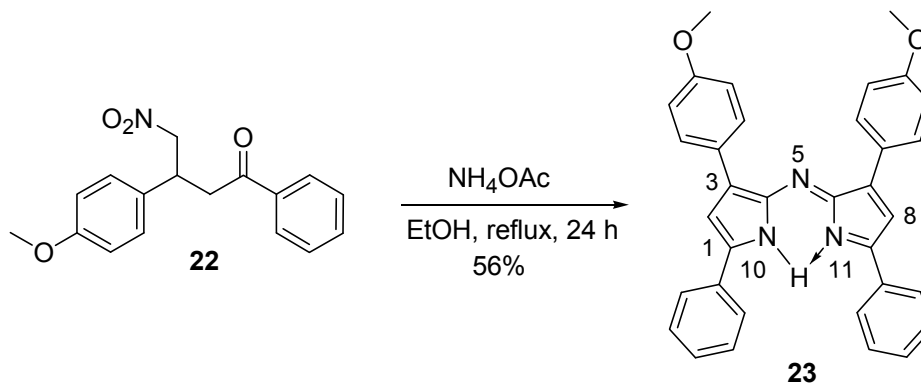
It was synthesized by procedure A. 3-(*p*-Methoxyphenyl)-1-phenyl-2-propen-1-one (3.0 g, 12.6 mmol), nitromethane (6.8 mL, 0.12 mol) and diethylamine (6.5 mL, 63.0 mmol) were dissolved in dry methanol (30 mL). The product was obtained as a white solid (2.3 g, 61%).

**Scheme 23**

**<sup>1</sup>H-RMN (300 MHz):**  $\delta$  = 3.44-3.51 (m, 2 H,  $\text{CH}_2\text{-CO}$ ), 3.76 (s, 3 H,  $\text{CH}_3$ ), 4.12-4.20 (m, 1 H,  $\text{CH-Ar}$ ), 4.62-4.84 (two m, 1 H each,  $\text{CH}_2\text{-NO}_2$ ), 6.86 (d, 2 H,  $J$  = 8.8 Hz,  $2\text{xH}_m\text{-Ar}$ ), 7.20 (d, 2 H,  $J$  = 8.8 Hz,  $2\text{xH}_o\text{-Ar}$ ), 7.42-7.50 (m, 2 H,  $2\text{xH}_m\text{-Ph}$ ), 7.55-7.62 (m, 1 H,  $\text{H}_p\text{-Ph}$ ), 7.92 (d, 2 H,  $J$  = 7.1 Hz,  $2\text{xH}_o\text{-Ph}$ ) ppm.

### III.2.5.1.2. 3,7-di(*p*-Methoxyphenyl)-1,9-diphenyl-5-aza-dipyrromethene (**23**)<sup>25</sup>

It was synthesized by procedure B. Diarylnitro ketone **22** (2.3 g, 10.3 mmol) and ammonium acetate (24.0 g, 0.31 mol) were dissolved in ethanol (100 mL). The product was obtained as a brown solid (1.09 g, 56%).

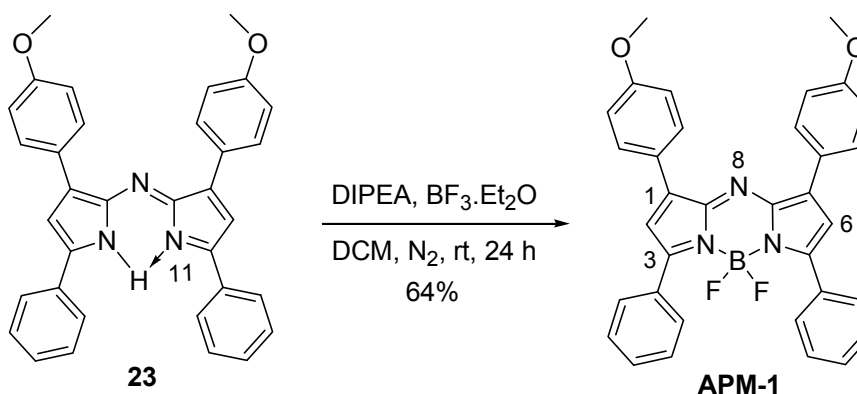


Scheme 24

**<sup>1</sup>H-RMN (300 MHz):**  $\delta$  = 3.88 (s, 6 H, 2xCH<sub>3</sub>), 6.97 (d, 4 H,  $J$  = 8.6 Hz, 4xH<sub>m</sub>-Ar), 7.12 (s, 2 H, H-2, H-8), 7.42-7.56 (m, 6 H, 4xH<sub>m</sub>-Ph, 2xH<sub>p</sub>-Ph), 7.94 (d, 4 H,  $J$  = 7.1 Hz, 4xH<sub>o</sub>-Ph), 8.03 (d, 4 H,  $J$  = 8.8 Hz, 4xH<sub>o</sub>-Ar), (NH not observed) ppm.

### III.2.5.1.3. APM-1<sup>25</sup>

It was synthesized by procedure C. The dipyrromethene **23** (0.5 g, 0.98 mmol) was dissolved in dry DCM (100 mL), treated with DIPEA (1.7 mL, 9.8 mmol) and BF<sub>3</sub>·Et<sub>2</sub>O (2.8 mL, 19.6 mmol). Purification by column chromatography on silica eluting with DCM/hexane 1:1 gave the product as a metallic red solid (0.35 g, 64%).



Scheme 25

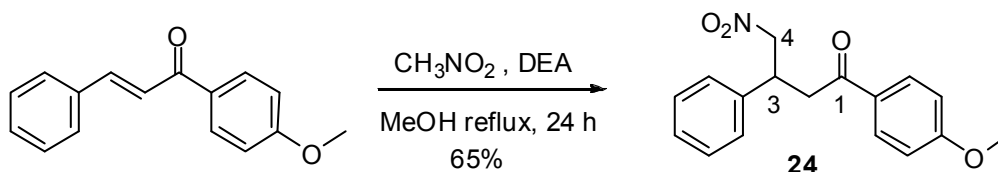
**<sup>1</sup>H-RMN (300 MHz):**  $\delta$  = 3.83 (s, 6 H, 2xCH<sub>3</sub>), 6.93 (s, 2 H, H-2, H-6), 7.00 (d, 4 H,  $J$  = 8.6 Hz, 4xH<sub>m</sub>-Ar), 7.46-7.48 (m, 6 H, 4xH<sub>m</sub>-Ph, 2xH<sub>p</sub>-Ph), 8.00-8.05 (m, 4 H, 4xH<sub>o</sub>-Ph), 8.07 (d, 4 H,  $J$  = 8.8 Hz, 4xH<sub>o</sub>-Ar) ppm.

**HPLC:** ( $\lambda_{\text{anal}}$  = 650 nm):  $R_t$  = 5.06 (99% purity).

### III.2.5.2. 3,5-di(*p*-Methoxyphenyl)-1,7-diphenyl-4,4-difluoro-4-bora-3a,4a,8-triaza-s-indacene (APM-2)

#### III.2.5.2.1. 1-(*p*-Methoxyphenyl)-4-nitro-3-phenyl-butan-1-one (**24**)<sup>25</sup>

It was synthesized by procedure A. 1-(*p*-Methoxyphenyl)-3-phenyl-2-propen-1-one (6.0 g, 25.2 mmol), nitromethane (13.5 mL, 0.25 mol) and diethylamine (13.1 g, 0.13 mol) were dissolved in dry methanol (50 mL). The product was obtained as a white solid (4.90 g, 65%).

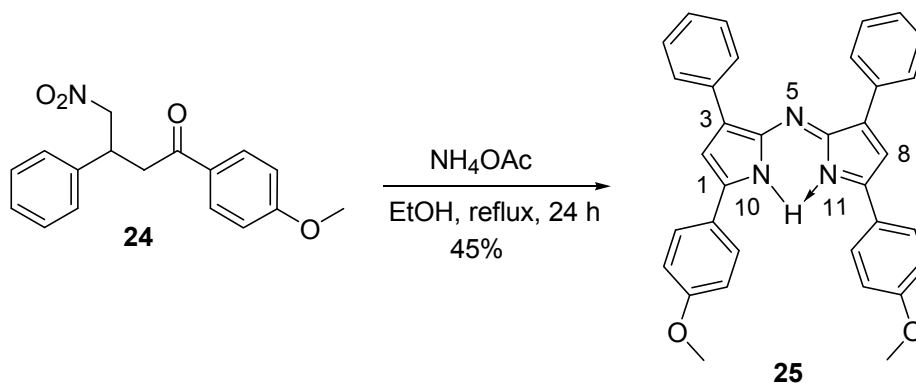


Scheme 26

<sup>1</sup>H-RMN (300 MHz):  $\delta$  = 3.31-3.46 (m, 2 H, CH<sub>2</sub>-CO), 3.86 (s, 3 H, CH<sub>3</sub>), 4.10-4.25 (m, 1 H, CH-Ar), 4.65-4.87 (m, 2 H, CH<sub>2</sub>-NO<sub>2</sub>), 6.91 (d, 2 H, *J* = 8.8 Hz, 2xH<sub>m</sub>-Ar), 7.23-7.37 (m, 5 H, 5xH-Ph), 7.90 (d, 2 H, *J* = 8.8 Hz, 2xH<sub>o</sub>-Ar) ppm.

#### III.2.5.2.2. 1,9-di(*p*-Methoxyphenyl)-3,7-diphenyl-5-aza-dipyrromethene (**25**)<sup>25</sup>

It was synthesized by procedure B. Diarylnitro ketone **24** (2 g, 6.7 mmol) and ammonium acetate (20.6 g, 0.27 mol) were dissolved in ethanol (50 mL). The product was obtained as a brown solid (0.76 g, 45%).

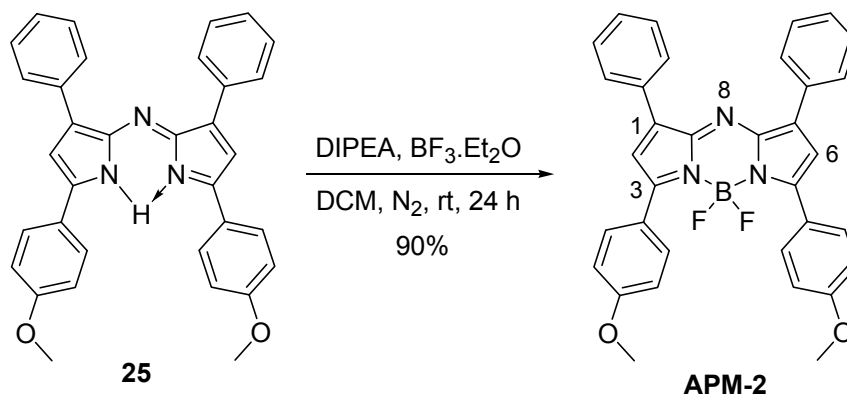


Scheme 27

<sup>1</sup>H-RMN (300 MHz):  $\delta$  = 3.91 (s, 6 H, 2xCH<sub>3</sub>), 7.04-7.13 (s, 6 H, H-2, H-8, 4xH<sub>m</sub>-Ar), 7.33-7.42 (m, 6 H, 4xH<sub>m</sub>-Ph, 2xH<sub>p</sub>-Ph), 7.87-7.89 (m, 4 H, 4xH<sub>o</sub>-Ph), 8.04-8.06 (m, 4 H, 4xH<sub>o</sub>-Ar), (NH not observed) ppm.

III.2.5.2.3. **APM-2**<sup>25</sup>

It was synthesized by procedure C. The dipyrromethene **25** (0.52 g, 1.0 mmol) was dissolved in dry DCM (100 mL), treated with DIPEA (1.7 mL, 10.1 mmol) and BF<sub>3</sub>·Et<sub>2</sub>O (2.6 mL, 20.2 mmol). Purification by column chromatography on silica eluting with DCM/hexane 1:1 gave the product as a metallic red solid (0.51 g, 90%).



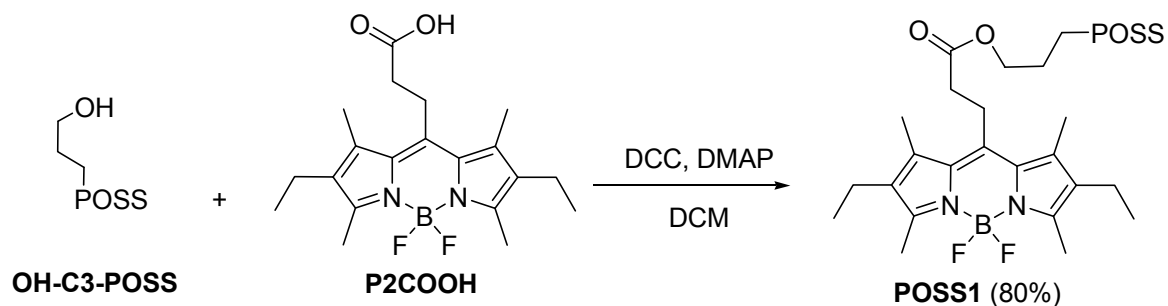
Scheme 28

**<sup>1</sup>H-RMN (300 MHz):**  $\delta$  = 3.91 (s, 6 H, 2xCH<sub>3</sub>) 7.01-7.05 (s, 6 H, H-2, H-6, 4xH<sub>m</sub>-Ar), 7.41-7.48 (m, 6 H, 4xH<sub>m</sub>-Ph, 2xH<sub>p</sub>-Ph), 8.06-8.10 (m, 8 H, 4xH<sub>o</sub>-Ar, 4xH<sub>o</sub>-Ph) ppm.

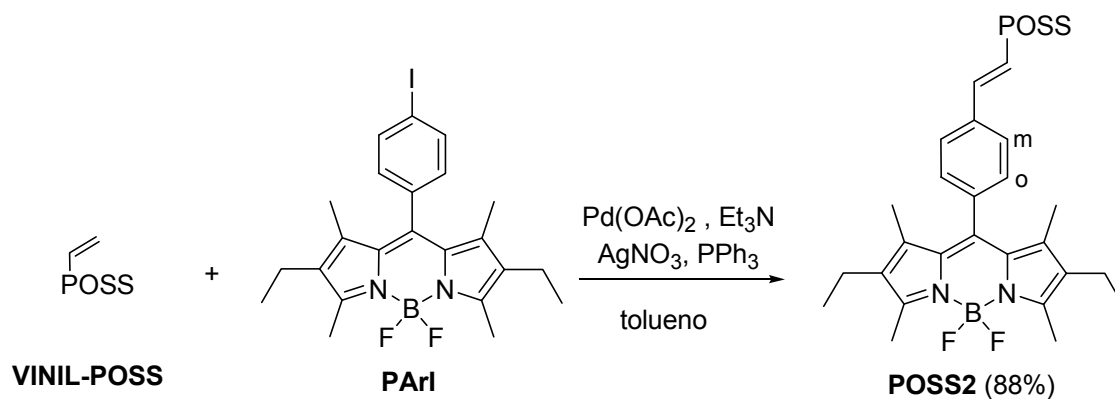
**HPLC:** ( $\lambda_{\text{anal}}$  = 650 nm): R<sub>t</sub> = 6.62 (99% purity).

### III.2.6. SÍNTESIS DE POSS ETIQUETADOS CON GRUPOS BODIPYs.

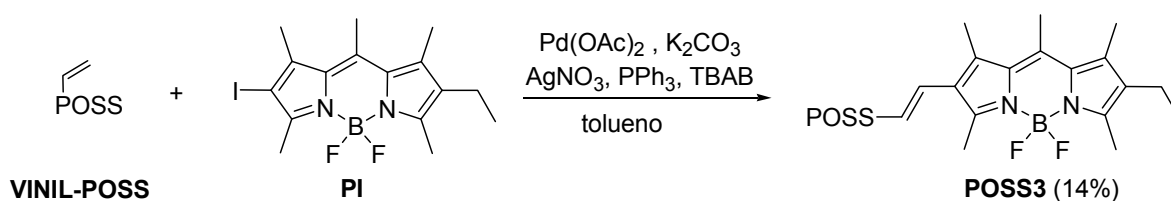
La síntesis de cada uno de estos compuestos se ha llevado a cabo por reacción entre un polisilsesquioxano (POSS) comercial adecuadamente sustituido y un BODIPY convenientemente funcionalizado (Esquemas 29 a 32).



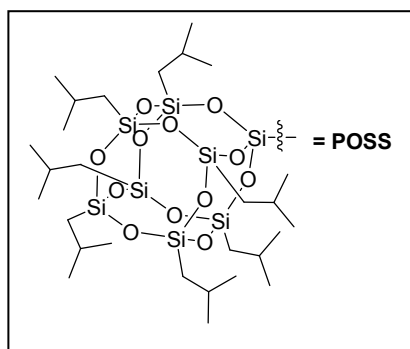
Esquema 29

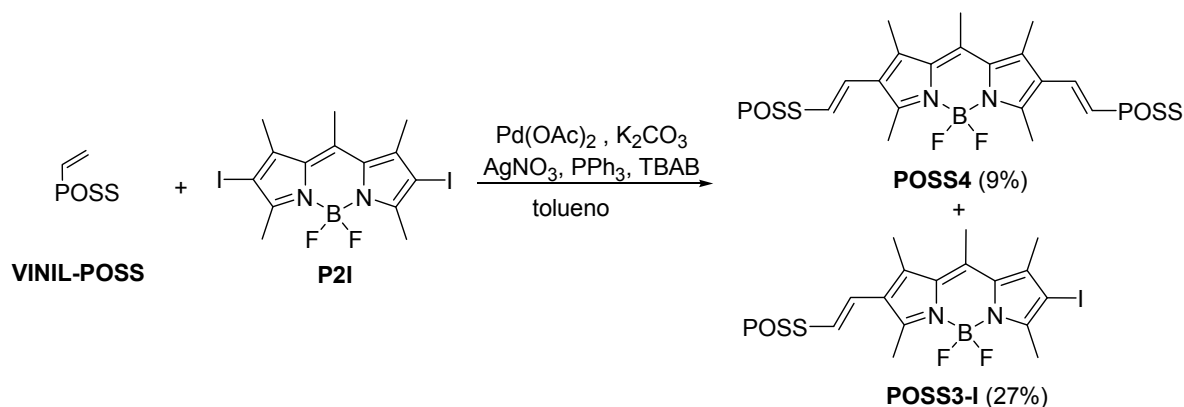


Esquema 30



Esquema 31



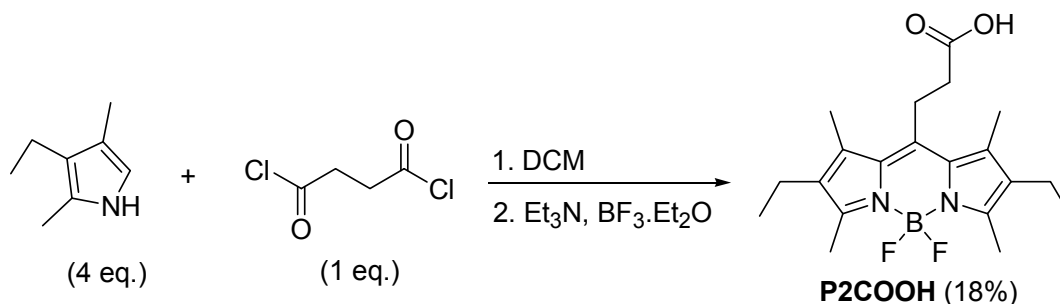


Esquema 32

### III.2.6.1. Síntesis de los BODIPYs etiquetas

#### III.2.6.1.1. Ácido 3-(2',6'-dietil-1',3',5',7'-tetrametil-4',4'-difluoro-4'-bora-3'a,4'a-diaza-s-indacen-8'-il)-propanoico (P2COOH)

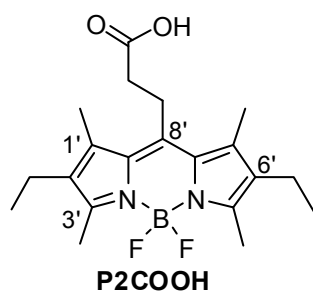
Se obtuvo mediante un procedimiento empleado con anterioridad por nuestro grupo de trabajo para la síntesis de otros BODIPYs (Esquema 33).<sup>18</sup>



Esquema 33

Una mezcla de 3-etil-2,4-dimetilpirrol (1.7 mL, 13 mmol) y dicloruro de succinilo (0.35 mL, 3.4 mmol) en diclorometano (50 mL) se calienta 3 h a reflujo en atmósfera de argón. Se adiciona, con agitación y a temperatura ambiente, trietilamina (2 mL, 15.4 mmol) y, a los 30 min, eterato de trifluoruro de boro (4.4 mL, 34.7 mmol). La mezcla de reacción se mantiene en las mismas condiciones 2 h. Se lava con agua, se extrae con diclorometano, se seca sobre sulfato magnésico, se filtra y se elimina el disolvente a presión reducida. El crudo de reacción se purifica por cromatografía flash en columna sobre gel de sílice utilizando como eluyente hexano/acetato de etilo 8:2 v/v.





Se obtienen 0.21 g (18%) de un sólido rojo que se identifica como **P2COOH**, p.f. 183-185°C

**TLC:** (Hexano/AcOEt 8:2):  $R_f = 0.15$

**$^1\text{H}$ -RMN (300 MHz):**  $\delta = 1.04$  (t, 6 H,  $J = 7.6$  Hz,  $2 \times \text{CH}_3\text{-CH}_2$ ), 2.36 (s, 6 H,  $\text{CH}_3\text{-C1'}$ ,  $\text{CH}_3\text{-C7'}$ ), 2.40 (c, 4 H,  $J = 7.6$  Hz,  $2 \times \text{CH}_3\text{-CH}_2$ ), 2.50 (s, 6 H,  $\text{CH}_3\text{-C3'}$ ,  $\text{CH}_3\text{-C5'}$ ), 2.66 (m, 2 H,  $\text{CH}_2\text{-CO}$ ), 3.37 (m, 2 H,  $\text{CH}_2\text{-C8'}$ ), (OH no observado) ppm. Asignaciones basadas en experimentos HSQC y HMBC.

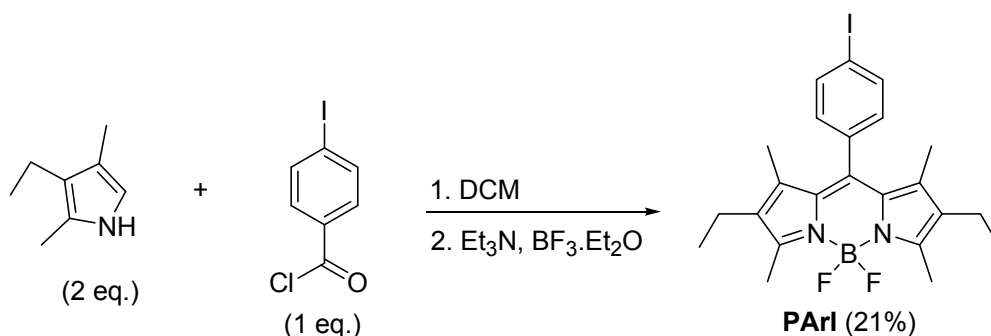
**$^{13}\text{C}$ -RMN (75 MHz):**  $\delta = 12.9$  ( $\text{CH}_3\text{-C3'}$ ,  $\text{CH}_3\text{-C5'}$ ), 13.8 ( $\text{CH}_3\text{-C1'}$ ,  $\text{CH}_3\text{-C7'}$ ), 15.2 ( $\text{CH}_3\text{-CH}_2$ ), 17.6 ( $\text{CH}_3\text{-CH}_2$ ), 23.9 ( $\text{CH}_2\text{-C8'}$ ), 35.7 ( $\text{CH}_2\text{-CO}$ ), 131.1 (C-7'a, C-8'a), 133.5 (C-2', C-6'), 136.0 (C-1', C-7'), 141.4 (C-8'), 153.6 (C-3', C-5'), 178.3 (C=O) ppm. Asignaciones basadas en experimentos HSQC y HMBC.

**MS (EI):**  $m/z = 376$  [masa nominal,  $M^+$ ] (93), 361 (100).

**IR (KBr):**  $\nu_{\text{máx}} = 3408, 2965, 2931, 1712, 1548, 1479, 1197, 980 \text{ cm}^{-1}$ .

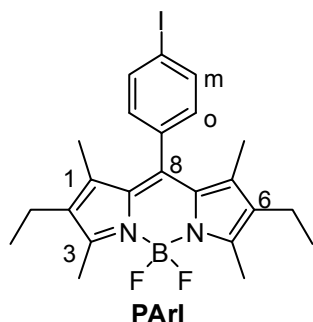
#### III.2.6.1.2. 8-(*p*-Yodofenil)-2,6-dietil-1,3,5,7-tetrametil-4,4-difluoro-4-bora-3a,4a-diaza-s-indaceno (PArI)

Compuesto de síntesis descrita, se obtuvo por el mismo procedimiento (Esquema 34).<sup>26</sup>



Esquema 34

Una mezcla de 3-etil-2,4-dimetilpirrol (1 mL, 7.4 mmol) y cloruro de *p*-yodobenzoilo (1 g, 3.7 mmol) en diclorometano (50 mL) se calienta 3 h a reflujo en atmósfera de argón. Se adicionan, a temperatura ambiente, trietilamina (2.5 mL, 10.5 mmol) y, a los 30 min, eterato de trifluoruro de boro (3.3 mL, 25.9 mmol). La mezcla de reacción se agita 2 h a temperatura ambiente, se lava con agua, se extrae con diclorometano, el extracto se seca sobre sulfato sódico, se filtra y se elimina el disolvente a presión reducida. El crudo de reacción se purifica por cromatografía flash en columna sobre gel de sílice utilizando como eluyente heptano/acetato de etilo 98:2 v/v.



Se obtienen 435 mg (21%) de un sólido naranja que se identifica como **PArI**.

**TLC:**

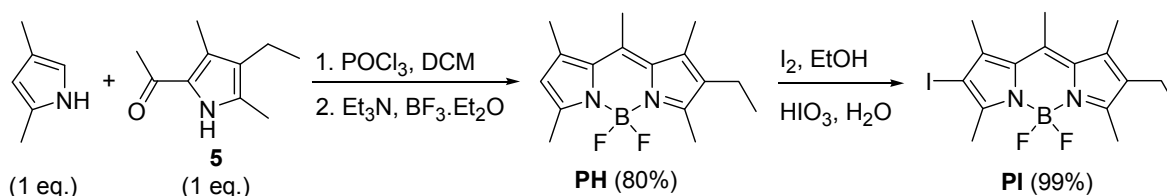
(Heptano/AcOEt 9:1):  $R_f = 0.42$

**$^1\text{H}$ -RMN (300 MHz):**

$\delta = 0.91$  (t, 6 H,  $J = 7.6$  Hz,  $2 \times \text{CH}_3\text{-CH}_2$ ), 1.24 (s, 6 H,  $\text{CH}_3\text{-C1}$ ,  $\text{CH}_3\text{-C7}$ ), 2.23 (c, 4 H,  $J = 7.6$  Hz,  $2 \times \text{CH}_3\text{-CH}_2$ ), 2.46 (s, 6 H,  $\text{CH}_3\text{-C3}$ ,  $\text{CH}_3\text{-C5}$ ), 6.97 (d, 2 H,  $J = 8.2$  Hz,  $2 \times \text{H}_o$ ), 7.76 (d, 2 H,  $J = 8.2$  Hz,  $2 \times \text{H}_m$ ) ppm.

#### III.2.6.1.3. 2-Yodo-6-etil-1,3,5,7,8-pentametil-4,4-difluoro-4-bora-3a,4a-diaza-s-indaceno (PI)

Este colorante se ha obtenido en dos pasos de reacción (Esquema 35). La síntesis del pirrol **5** está descrita en el Esquema 4.



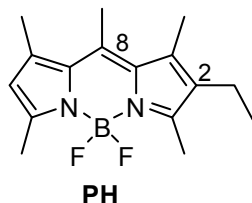
Esquema 35

##### III.2.6.1.3.1. 2-Etil-1,3,5,7,8-pentametil-4,4-difluoro-4-bora-3a,4a-diaza-s-indaceno (PH)

Se obtuvo mediante un procedimiento descrito para alcanzar compuestos similares.<sup>8</sup>

Sobre una disolución del pirrol **5** (1 g, 6 mmol) en diclorometano (30 mL), a temperatura ambiente y en atmósfera de argón, se adiciona oxicluro de fósforo (0.6 mL, 6 mmol) y, pasados

30 min, 2,4-dimetilpirrol (0,6 mL, 6 mmol) en diclorometano (10 mL). La mezcla se agita 2 h a 40°C. Se adiciona trietilamina (4.2 mL, 30 mmol) y, a los 15 min, eterato de trifluoruro de boro (5.4 mL, 42 mmol) y se agita 2 h a temperatura ambiente, se lava con agua, se extrae con diclorometano, el extracto se seca sobre sulfato magnésico, se filtra y el disolvente se elimina a presión reducida. El crudo de reacción se purifica por cromatografía flash en columna sobre gel de sílice utilizando como eluyente heptano/acetato de etilo 9:1 v/v.



Se obtienen 1.4 g (80%) de un sólido anaranjado que se identifica como **PH**, p.f. 142-144 °C.

**TLC:** (Heptano/AcOEt 8:2):  $R_f = 0.43$

**$^1\text{H}$ -RMN (300 MHz):**  $\delta = 1.05$  (t, 3 H,  $J = 7.6$  Hz,  $\text{CH}_3\text{-CH}_2$ ), 2.33 (s, 3 H,  $\text{CH}_3\text{-C1}$ ), 2.40 (s, 3 H,  $\text{CH}_3\text{-C7}$ ), 2.41 (c, 2 H,  $J = 7.6$  Hz,  $\text{CH}_2$ ), 2.51 (sa, 6 H,  $\text{CH}_3\text{-C3}$ ,  $\text{CH}_3\text{-C5}$ ), 2.58 (s, 3 H,  $\text{CH}_3\text{-C8}$ ), 6.02 (s, 1 H, H-6) ppm. Asignaciones basadas en experimentos HSQC y HMBC.

**$^{13}\text{C}$ -RMN (75 MHz):**  $\delta = 12.4$  ( $\text{CH}_3\text{-C3}$ ,  $\text{CH}_3\text{-C5}$ ), 14.3 ( $\text{CH}_3\text{-C1}$ ), 14.8 ( $\text{CH}_3\text{-CH}_2$ ), 16.6 ( $\text{CH}_3\text{-C8}$ ), 17.1 ( $\text{CH}_2$ ), 17.2 ( $\text{CH}_3\text{-C7}$ ), 120.6 (C-6), 131.6, 132.0 (C-7a, C-8a), 133.0 (C-2), 137.4 (C-1), 139.6 (C-7), 140.5 (C-8), 152.0 (C-5), 153.4 (C-3) ppm. Asignaciones basadas en experimentos HSQC y HMBC.

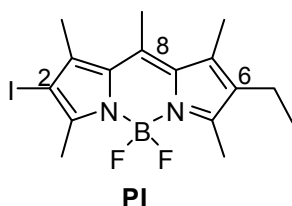
**MS (EI):**  $m/z = 290$  [masa nominal,  $\text{M}^+$ ] (13), 275 (31), 84 (100).

**IR (KBr):**  $\nu_{\text{máx}} = 2962, 1557, 1207, 1070, 984 \text{ cm}^{-1}$ .

### III.2.6.1.3.2. PI

Se ha obtenido por un procedimiento descrito para obtener compuestos similares.<sup>27</sup>

Sobre una mezcla de **PH** (1.12 g, 3.9 mmol) y yodo (1.22 g, 4.8 mmol) en etanol (125 mL), se adiciona, gota a gota y con agitación, una disolución de ácido yódico (0.68 g, 3.9 mmol) en agua (5 mL), y la mezcla se calienta 20 min a 60°C. Se añade agua y se extrae con diclorometano, el extracto se lava con agua y con tiosulfato sódico, se seca sobre sulfato sódico, se filtra y se elimina el disolvente a presión reducida. El compuesto se emplea sin purificación en el siguiente paso de reacción.



Se obtienen 1.6 g (99%) de un sólido anaranjado que se identifica como **PI**, p.f. 163-165°C.

**TLC:** (Heptano/AcOEt 8:2):  $R_f = 0.42$

**$^1\text{H}$ -RMN (300 MHz):**  $\delta = 1.05$  (t, 3 H,  $J = 7.6$  Hz,  $\text{CH}_3\text{-CH}_2$ ), 2.32 (s, 3 H,  $\text{CH}_3\text{-C7}$ ), 2.37-2.44 (m, 5 H,  $\text{CH}_3\text{-C1}$ ,  $\text{CH}_2$ ), 2.52 (s, 3 H,  $\text{CH}_3\text{-C5}$ ), 2.57 (s, 3 H,  $\text{CH}_3\text{-C3}$ ), 2.58 (s, 3 H,  $\text{CH}_3\text{-C8}$ ) ppm. Asignaciones basadas en experimentos HSQC y HMBC.

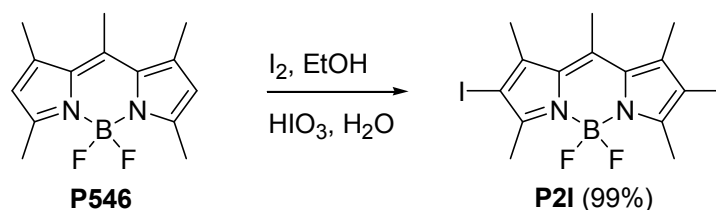
**$^{13}\text{C}$ -RMN (75 MHz):**  $\delta = 12.6$  ( $\text{CH}_3\text{-C5}$ ), 14.6 ( $\text{CH}_3\text{-CH}_2$ ), 14.7 ( $\text{CH}_3\text{-C7}$ ), 17.2 ( $\text{CH}_2$ ), 17.3 ( $\text{CH}_3\text{-C3}$ ), 17.8 ( $\text{CH}_3\text{-C8}$ ), 19.8 ( $\text{CH}_3\text{-C1}$ ), 83.4 (C-2), 132.5, 132.6 (C-7a, C-8a), 134.3 (C-6), 139.0 (C-7), 140.2 (C-8), 143.0 (C-1), 151.1 (C-3), 156.0 (C-5) ppm. Asignaciones basadas en experimentos HSQC y HMBC.

**MS (EI):**  $m/z = 416$  [masa nominal,  $M^+$ ] (74), 401 (100).

**IR (KBr):**  $\nu_{\text{máx}} = 1554, 1202, 1072, 997 \text{ cm}^{-1}$ .

#### III.2.6.1.4. 2,6-Diyodo-1,3,5,7,8-pentametil-4,4-difluoro-4-bora-3a,4a-diaza-s-indaceno (**P2I**)

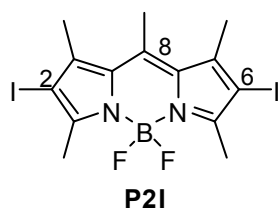
Se ha obtenido por un procedimiento descrito para obtener compuestos similares (Esquema 36).<sup>27</sup>



**Esquema 36**

Sobre una disolución de **PM546** (0.50 g, 1.9 mmol) y yodo (1.21 g, 4.8 mmol) en etanol (50 mL) se adiciona, gota a gota y con agitación, una disolución de ácido yódico (0.68 g, 3.8 mmol) en agua (5 mL) y la mezcla se calienta 20 min a 60°C. Se añade agua y se extrae con diclorometano, el extracto se lava con agua y con tiosulfato sódico, se seca sobre sulfato sódico y se elimina el

disolvente a presión reducida. El compuesto se emplea sin purificación en el siguiente paso de reacción.



Se obtienen 0.97 g (99%) de un sólido anaranjado que se identifica como **P2I**, p.f. 192-194°C.

Asignación basada en HSQC y HMBC

**TLC:**

(Heptano/AcOEt 8:2):  $R_f = 0.48$

**$^1\text{H}$ -RMN (300 MHz):**

$\delta = 2.46$  (s, 6 H,  $\text{CH}_3\text{-C1}$ ,  $\text{CH}_3\text{-C7}$ ),  $2.61$  (s, 6 H,  $\text{CH}_3\text{-C3}$ ,  $\text{CH}_3\text{-C5}$ )  $2.62$  (s, 3 H,  $\text{CH}_3\text{-C8}$ ) ppm. Asignaciones basadas en experimentos HSQC y HMBC.

**$^{13}\text{C}$ -RMN (75 MHz):**

$\delta = 16.0$  ( $\text{CH}_3\text{-C3}$ ,  $\text{CH}_3\text{-C5}$ ),  $17.6$  ( $\text{CH}_3\text{-C8}$ ),  $19.8$  ( $\text{CH}_3\text{-C1}$ ,  $\text{CH}_3\text{-C7}$ ),  $86.2$  (C-2, C-6),  $132.6$  (C-7a, C-8a),  $141.5$  (C-8),  $143.4$  (C-1, C-7),  $155.5$  (C-3, C-5) ppm. Asignaciones basadas en experimentos HSQC y HMBC.

**MS (EI):**

$m/z = 514$  [masa nominal,  $\text{M}^+$ ] (57), 494 (25), 242 (29), 91 (100).

**IR (KBr):**

$\nu_{\text{máx}} = 1542, 1343, 1194, 996 \text{ cm}^{-1}$ .

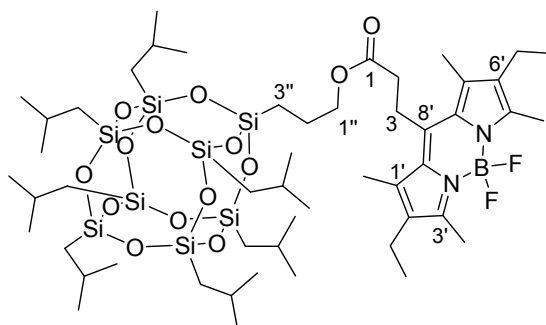
### III.2.6.2. Síntesis de POSS-BODIPYs

#### III.2.6.2.1. 3-[(2',6'-Dietil-1',3',5',7'-tetrametil-4',4'-difluoro-4'-bora-3'a,4'a-diaza-s-indacen-8'-il]propanoato de 3''-(hepta-(2-metilpropil)-polisilsesquioxil)propilo (POSS1)

Se obtuvo por reacción de esterificación de **OH-C3-POSS** con **P2COOH** (Esquema 29).<sup>28</sup>

Una mezcla de **P2COOH** (43 mg, 0.11 mmol), **OH-C3-POSS** (100 mg, 0.11 mmol), dicitlohexilcarbodiimida (23 mg, 0.11 mmol) y 4-*N,N*-dimetilaminopiridina (trazas) en diclorometano (10 mL) se agita 16 h a temperatura ambiente. Se elimina el disolvente a presión reducida y el crudo de reacción se purifica por cromatografía flash en columna sobre gel de sílice utilizando como eluyente heptano/acetato de etilo 98:2 v/v.

Se obtienen 111 mg (81%) de un sólido rojo que se identifica como **POSS1**, p.f. 175-177°C



**POSS1**

**TLC:** (Heptano/AcOEt 8:2):  $R_f = 0.62$

**$^1\text{H}$ -RMN (400 MHz):**  $\delta = 0.60$  (m, 16 H,  $7\times\text{CH}_2\text{-Si}$ ,  $\text{CH}_2\text{-3''}$ ),  $0.95$  (d, 42 H,  $J = 6.6$  Hz,  $7\times(\text{CH}_3)_2\text{CH}$ ),  $1.05$  (t, 6 H,  $J = 7.6$  Hz,  $2\times\text{CH}_3\text{-CH}_2$ ),  $1.80\text{-}1.88$  (m, 9 H,  $7\times(\text{CH}_3)_2\text{CH}$ ,  $\text{CH}_2\text{-2''}$ ),  $2.35$  (s, 6 H,  $\text{CH}_3\text{-C1'}$ ,  $\text{CH}_3\text{-C7'}$ ),  $2.40$  (c, 4 H,  $J = 7.6$  Hz,  $2\times\text{CH}_3\text{-CH}_2$ ),  $2.50$  (s, 6 H,  $\text{CH}_3\text{-C3'}$ ,  $\text{CH}_3\text{-C5'}$ ),  $2.60$  (m, 2 H,  $\text{CH}_2\text{-C=O}$ ),  $3.36$  (m, 2 H,  $\text{CH}_2\text{-C8'}$ ),  $4.11$  (t, 2 H,  $J = 6.6$  Hz,  $\text{CH}_2\text{-1''}$ ) ppm. Asignaciones basadas en las de modelos

**$^{13}\text{C}$ -RMN (100 MHz):**  $\delta = 12.4$  ( $\text{CH}_3\text{-C3'}$ ,  $\text{CH}_3\text{-C5'}$ ),  $13.3$  ( $\text{CH}_3\text{-C1'}$ ,  $\text{CH}_3\text{-C7'}$ ),  $14.8$  ( $\text{CH}_3\text{-CH}_2$ ),  $17.1$  ( $\text{CH}_3\text{-CH}_2$ ),  $22.2$  ( $\text{C-2''}$ ),  $22.4$  ( $\text{CH}_2\text{-Si}$ ,  $\text{C-3''}$ ),  $23.8$  ( $(\text{CH}_3)_2\text{CH}$ ),  $23.9$  ( $\text{C-3}$ ),  $25.7$  ( $(\text{CH}_3)_2\text{CH}$ ),  $34.9$  ( $\text{C-2}$ ),  $66.8$  ( $\text{C-1''}$ ),  $130.7$  ( $\text{C-7'a}$ ,  $\text{C-8'a}$ ),  $132.9$  ( $\text{C-2'}$ ,  $\text{C-6'}$ ),  $135.6$  ( $\text{C-1'}$ ,  $\text{C-7'}$ ),  $141.6$  ( $\text{C-8'}$ ),  $152.9$  ( $\text{C-3'}$ ,  $\text{C-5'}$ ),  $171.8$  ( $\text{C=O}$ ) ppm. Asignaciones basadas en las de modelos

**MS (MALDI):**  $m/z = 1232.5$  [masa nominal,  $\text{M}^+$ ].

**HRMS (MALDI):** Calculado para  $\text{C}_{51}\text{H}_{95}\text{BN}_2\text{O}_{14}\text{F}_2\text{Si}_8$  1232.4993.

Encontrado 1232.4989.

**IR (KBr):**  $\nu_{\text{máx}} = 2956, 1737, 1551, 1198, 1111 \text{ cm}^{-1}$ .

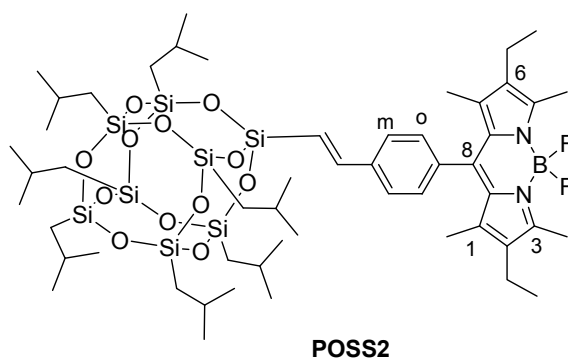
**UV/Vis (AcOEt):**  $\lambda_{\text{máx}} (\epsilon, \text{M}^{-1} \text{ cm}^{-1}) = 522 \text{ nm} (69000)$ .

#### III.2.6.2.2. (E)-8-[p-Hepta-(2-metilpropil)-polisilsesquioxilvinilfenil]-2,6-dietil-1,3,5,7-tetrametil-4,4-difluoro-4-bora-3a,4a-diaza-s-indaceno (POSS2)

Se ha obtenido por una modificación de la reacción de arilación de vinilsilanos descrita para compuestos similares (Esquema 30).<sup>29</sup>

Una mezcla de **PArl** (52 mg, 0.12 mmol), **VINIL-POSS** (100 mg, 0.12 mmol), acetato de paladio (6.7 mg, 0.03 mmol), trietilamina (16  $\mu$ L, 0.12 mmol), nitrato de plata (16 mg, 0.1 mmol), trifenilfosfina (16 mg, 0.06 mmol) y tolueno (50 mL) se calienta 4 h a reflujo en atmósfera de argón. Se filtra y el líquido se lava con agua y se extrae con éter etílico. El extracto se seca sobre sulfato sódico, se filtra y se elimina el disolvente a presión reducida. El crudo de reacción se purifica por cromatografía flash en columna sobre gel de sílice utilizando como eluyente heptano/acetato de etilo 98:2 v/v.

Se obtienen 130 mg (88%) de un sólido rojo que se identifica como **POSS-2**, p.f. 268-270°C.



**TLC:** (Heptano/AcOEt 9:1):  $R_f$  = 0.60

**$^1\text{H}$ -RMN (400 MHz):**  $\delta$  = 0.66 (m, 14 H,  $J$  = 7.0 Hz,  $7\times\text{CH}_2\text{-Si}$ ), 1.00 (m, 48 H,  $7\times(\text{CH}_3)_2\text{CH}$ ,  $2\times\text{CH}_3\text{-CH}_2$ ), 1.32 (s, 6 H,  $\text{CH}_3\text{-C1}$ ,  $\text{CH}_3\text{-C7}$ ), 1.90 (m, 7 H,  $7\times(\text{CH}_3)_2\text{CH}$ ), 2.32 (c, 4 H,  $J$  = 7.5 Hz,  $2\times\text{CH}_3\text{-CH}_2$ ), 2.54 (s, 6 H,  $\text{CH}_3\text{-C3}$ ,  $\text{CH}_3\text{-C5}$ ), 6.26 (d, 1 H,  $J$  = 19.2 Hz,  $\text{CH=CH-Si}$ ), 7.24 (d, 1 H,  $J$  = 19.2 Hz,  $\text{CH=CH-Si}$ ), 7.28 (d, 2 H,  $J$  = 8.1 Hz,  $2\times\text{H}_o$ ), 7.57 (d, 2 H,  $J$  = 8.1 Hz,  $2\times\text{H}_m$ ) ppm. Asignaciones basadas en las de modelos

**$^{13}\text{C}$ -RMN (100 MHz):**  $\delta$  = 11.8 ( $\text{CH}_3\text{-C1}$ ,  $\text{CH}_3\text{-C7}$ ), 12.5 ( $\text{CH}_3\text{-C3}$ ,  $\text{CH}_3\text{-C5}$ ), 14.6 ( $\text{CH}_3\text{-CH}_2$ ), 17.1 ( $\text{CH}_3\text{-CH}_2$ ), 22.5 ( $\text{CH}_2\text{-Si}$ ), 23.8 ( $((\text{CH}_3)_2\text{CH})$ ), 25.7 ( $((\text{CH}_3)_2\text{CH})$ ), 119.7 ( $\text{CH=CH-Si}$ ), 127.4 ( $\text{C}_m$ ), 128.6 ( $\text{C}_o$ ), 130.6 ( $\text{C-7a}$ ,  $\text{C-8a}$ ), 132.8 ( $\text{C-2}$ ,  $\text{C-6}$ ), 136.1 ( $\text{CH=CH-Si}$ ), 137.9 ( $\text{C}_p$ ), 138.3 ( $\text{C}_i$ ), 139.7 ( $\text{C-8}$ ), 147.2 ( $\text{C-1}$ ,  $\text{C-7}$ ), 153.8 ( $\text{C-3}$ ,  $\text{C-5}$ ) ppm. Asignaciones basadas en las de modelos

**MS (ESI+):**  $m/z$  = 1221.5 [masa nominal,  $\text{M}+\text{H}^+$ ].

**HRMS (MALDI):** Calculado para  $\text{C}_{53}\text{H}_{91}\text{BN}_2\text{O}_{12}\text{F}_2\text{Si}_8$  1220.47819.

Encontrado 1220.48242.

**IR (KBr):**  $\nu_{\text{máx}} = 2956, 1542, 1193, 1113 \text{ cm}^{-1}$ .

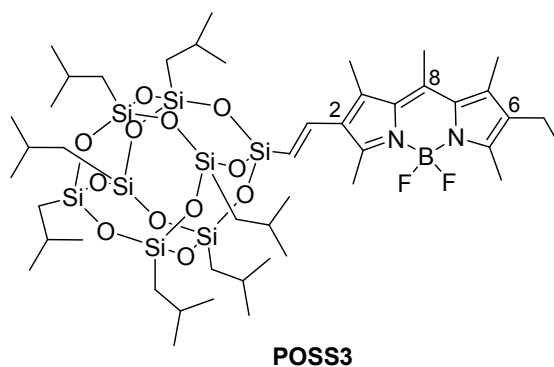
**UV/Vis (AcOEt):**  $\lambda_{\text{máx}} (\epsilon, \text{M}^{-1} \text{ cm}^{-1}) = 523 \text{ nm} (75000)$ .

### III.2.6.2.3. (E)-2-[Hepta-(2-metilpropil)-polisilsesquioxilvinil]-6-etil-1,3,5,7,8-pentametil-4,4-difluoro-4-bora-3a,4a-diaza-s-indaceno (POSS3)

Se ha obtenido por una modificación de la reacción de Heck descrita para compuestos referibles (Esquema 31).<sup>30</sup>

Sobre una mezcla de **PI** (70 mg, 0.17 mmol), acetato de paladio (1.1 mg, 0.005 mmol), trifenilfosfina (2.6 mg, 0.011 mmol) y tolueno (10 mL), a temperatura ambiente y en atmósfera de argón, se adiciona **VINIL-POSS** (170 mg, 0.20 mmol) y carbonato potásico (23 mg, 0.17 mmol) en agua (0.5 mL). La mezcla se calienta 16 h a reflujo. Se adiciona más acetato de paladio (1.1 mg, 0.005 mmol), más carbonato de potasio (23 mg, 0.17 mmol) y, tras 2 h de reacción a reflujo, bromuro de tetra-*n*-butilamonio (54 mg, 0.17 mmol), y se mantiene agitando a reflujo otras 2 h. Después se filtra sobre celita lavando con acetato de etilo, se seca el filtrado sobre sulfato sódico, se filtra y se elimina el disolvente a presión reducida. El crudo de reacción se purifica por cromatografía flash en columna sobre gel de sílice utilizando como eluyente heptano/acetato de etilo 98:2 v/v.

Se obtienen 26 mg (14%) de un sólido rojo que se identifica como **POSS3**, p.f. 245-247°C.



**TLC:** (Heptano/AcOEt 8:2):  $R_f = 0.63$

**<sup>1</sup>H-RMN (300 MHz):**  $\delta = 0.65$  (m, 14 H,  $J = 7.0 \text{ Hz}$ ,  $7 \times \text{CH}_2\text{-Si}$ ),  $0.97$  (d, 42 H,  $J = 6.6 \text{ Hz}$ ,  $7 \times (\text{CH}_3)_2\text{CH}$ ),  $1.05$  (t, 3 H,  $J = 7.5 \text{ Hz}$ ,  $\text{CH}_3\text{-CH}_2$ ),  $1.88$  (m, 7 H,  $7 \times (\text{CH}_3)_2\text{CH}$ ),  $2.35$  (s, 3 H,  $\text{CH}_3\text{-C7}$ ),  $2.40$  (c, 2 H,  $J = 7.5 \text{ Hz}$ ,  $\text{CH}_3\text{-CH}_2$ ),  $2.43$  (s, 3 H,  $\text{CH}_3\text{-C1}$ ),  $2.53$  (s, 3 H,  $\text{CH}_3\text{-C5}$ ),  $2.59$  (s, 3 H,  $\text{CH}_3\text{-C3}$ ),  $2.64$  (s, 3 H,  $\text{CH}_3\text{-C8}$ ),  $5.68$  (d, 1 H,  $J = 19.5 \text{ Hz}$ ,  $\text{CH=CH-Si}$ ),  $7.10$  (d, 1 H,  $J = 19.5 \text{ Hz}$ ,  $\text{CH=CH-Si}$ ) ppm. Asignaciones basadas en las de modelos.



**$^{13}\text{C}$ -RMN (75 MHz):**  $\delta$  = 12.6 ( $\text{CH}_3\text{-C5}$ ), 13.5 ( $\text{CH}_3\text{-C3}$ ), 14.6 ( $\text{CH}_3\text{-CH}_2$ ), 14.8 ( $\text{CH}_3\text{-C7}$ ), 14.9 ( $\text{CH}_3\text{-C1}$ ), 17.1 ( $\text{CH}_3\text{-CH}_2$ ), 17.2 ( $\text{CH}_3\text{-C8}$ ), 22.5 ( $\text{CH}_2\text{-Si}$ ), 23.8 ( $(\text{CH}_3)_2\text{CH}$ ), 25.7 ( $(\text{CH}_3)_2\text{CH}$ ), 121.2 ( $\text{CH=CH-Si}$ ), 128.5 (C-2), 131.3, 132.7 (C-7a, C-8a), 133.6 (C-6), 135.9 ( $\text{CH=CH-Si}$ ), 137.8 (C-1), 139.4 (C-7), 140.6 (C-8), 151.2 (C-3), 154.5 (C-5) ppm. Asignaciones basadas en las de modelos.

**MS (ESI+):**  $m/z$  = 1131.5 [masa nominal,  $\text{M}+\text{H}^+$ ].

**HRMS (MALDI):** Calculado para  $\text{C}_{46}\text{H}_{85}\text{BN}_2\text{O}_{12}\text{F}_2\text{Si}_8$  1130.43124.  
Encontrado 1130.43298

**IR (KBr):**  $\nu_{\text{máx}}$  = 2955, 1553, 1207, 1108  $\text{cm}^{-1}$ .

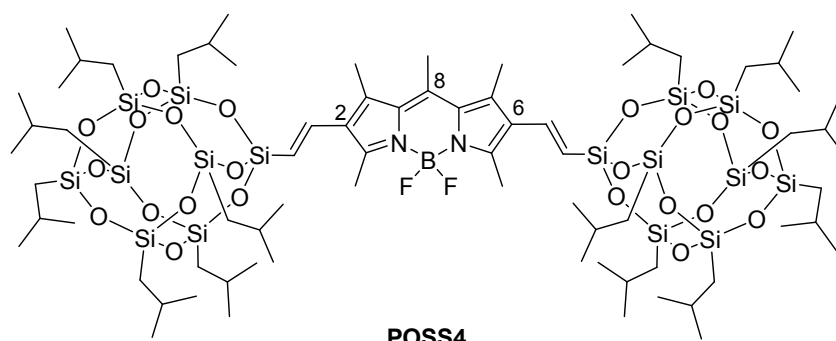
**UV/Vis (AcOEt):**  $\lambda_{\text{máx}}$  ( $\epsilon$ ,  $\text{M}^{-1} \text{cm}^{-1}$ ) = 524 nm (63000).

#### III.2.6.2.4. (*E,E*)-2,6-Di-[hepta-(2-metilpropil)-polisilsesquioxilvinil]-1,3,5,7,8-pentametil-4,4-difluoro-4-bora-3a,4a-diaza-s-indaceno (POSS4)

Se ha obtenido por una modificación de la reacción de Heck descrita para compuestos referibles (Esquema 32).<sup>30</sup>

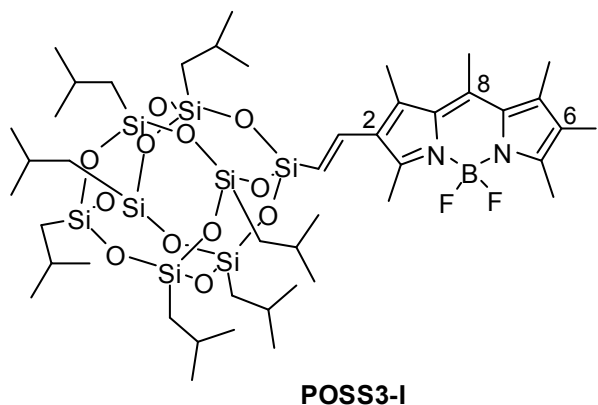
Sobre una mezcla de **P2I** (200 mg, 0.39 mmol), acetato de paladio (5.2 mg, 0.023 mmol), trifenilfosfina (12 mg, 0.047 mmol) y tolueno (20 mL), a temperatura ambiente y en atmósfera de argón, se adicionan **VINIL-POSS** (820 mg, 0.97 mmol), carbonato potásico (215 mg, 1.56 mmol) en agua (5 mL) y bromuro de tetra-*n*-butilamonio (54 mg, 0.17 mmol). La mezcla se calienta 16 h a reflujo. Se filtra sobre celita lavando con acetato de etilo, se seca el filtrado sobre sulfato sódico y se elimina el disolvente a presión reducida. El crudo de reacción se purifica por cromatografía flash en columna sobre gel de sílice utilizando como eluyente heptano/acetato de etilo 98:2 v/v. Se obtienen, por orden de elución: 70 mg (9%) de **POSS4** y 132 mg (27%) de **POSS3-I**.

Datos de **POSS-4**: sólido rojo, p.f. 350-352°C.



<b>TLC:</b>	(Heptano/AcOEt 8:2): $R_f = 0.93$
<b><math>^1\text{H}</math>-RMN (300 MHz):</b>	$\delta = 0.62$ (m, 28 H, $J = 7.0$ Hz, $14 \times \text{CH}_2\text{-Si}$ ), $0.97$ (d, 84 H, $J = 6.6$ Hz, $14 \times (\text{CH}_3)_2\text{CH}$ ), $1.87$ (m, 14 H, $14 \times (\text{CH}_3)_2\text{CH}$ ), $2.45$ (s, 6 H, $\text{CH}_3\text{-C1}$ , $\text{CH}_3\text{-C7}$ ), $2.60$ (s, 6 H, $\text{CH}_3\text{-C3}$ , $\text{CH}_3\text{-C5}$ ), $2.68$ (s, 3 H, $\text{CH}_3\text{-C8}$ ), $5.70$ (d, 2 H, $J = 19.6$ Hz, $\text{CH=CH-Si}$ ), $7.08$ (d, 2 H, $J = 19.6$ Hz, $\text{CH=CH-Si}$ ) ppm. Asignaciones basadas en las de modelos.
<b><math>^{13}\text{C}</math>-RMN (75 MHz):</b>	$\delta = 22.7$ ( $\text{CH}_2\text{-Si}$ ), $24.1$ ( $(\text{CH}_3)_2\text{CH}$ ), $25.9$ ( $(\text{CH}_3)_2\text{CH}$ ) ppm. (El resto de las señales, debido a su baja proporción, se confunden con el ruido de fondo)
<b>MS (MALDI):</b>	$m/z = 1942.51$ [masa nominal, $\text{M}^+$ ].
<b>HRMS (MALDI):</b>	Calculado para $\text{C}_{74}\text{H}_{145}\text{BN}_2\text{O}_{24}\text{F}_2\text{Si}_{16}$ 1942.655. Encontrado 1942.653.
<b>IR (KBr):</b>	$\nu_{\text{máx}} = 1544, 1230, 1108 \text{ cm}^{-1}$ .
<b>UV/Vis (AcOEt):</b>	$\lambda_{\text{máx}} (\epsilon, \text{M}^{-1} \text{ cm}^{-1}) = 536 \text{ nm} (61000)$ .

Datos de (*E*)-2-[hepta-(2-metilpropil)-polisilsesquioxilvinil]-6-yodo-1,3,5,7,8-pentametil-4,4-difluoro-4-bora-3a,4a-diaza-s-indaceno (**POSS3-I**): sólido rojo, p. f. 210-212°C.



**TLC:** (Heptano/AcOEt 8:2):  $R_f = 0.69$

**$^1\text{H}$ -RMN (400 MHz):**  $\delta = 0.59\text{--}0.65$  (m, 14 H,  $7 \times \text{CH}_2\text{-Si}$ ),  $0.96$  (d, 42 H,  $J = 6.6$  Hz,  $7 \times (\text{CH}_3)_2\text{CH}$ ),  $1.87$  (m, 7 H,  $7 \times (\text{CH}_3)_2\text{CH}$ ),  $2.42$  (s, 3 H,  $\text{CH}_3\text{-C7}$ ),  $2.45$  (s, 3 H,  $\text{CH}_3\text{-C1}$ ),  $2.58$  (s, 3 H,  $\text{CH}_3\text{-C5}$ ),  $2.59$  (s, 3 H,  $\text{CH}_3\text{-C3}$ ),  $2.64$  (s, 3 H,  $\text{CH}_3\text{-C8}$ ),  $5.70$  (d, 1 H,  $J = 19.6$  Hz,  $\text{CH}=\text{CH-Si}$ ),  $7.03$  (d, 1 H,  $J = 19.6$  Hz,  $\text{CH}=\text{CH-Si}$ ) ppm. Asignaciones basadas en las de modelos

**$^{13}\text{C}$ -RMN (100 MHz):**  $\delta = 15.1$  ( $\text{CH}_3\text{-C3}$ ,  $\text{CH}_3\text{-C5}$ ),  $17.6$  ( $\text{CH}_3\text{-C1}$ ,  $\text{CH}_3\text{-C7}$ ),  $19.6$  ( $\text{CH}_3\text{-C8}$ ),  $22.5$  ( $\text{CH}_2\text{-Si}$ ),  $23.8$  ( $(\text{CH}_3)_2\text{CH}$ ),  $25.7$  ( $(\text{CH}_3)_2\text{CH}$ ),  $84.9$  (C-2),  $123.3$  ( $\text{CH}=\text{CH-Si}$ ),  $127.8$  (C-6),  $132.2$  (C-7a, C-8a),  $138.6$  ( $\text{CH}=\text{CH-Si}$ ),  $138.9$ ,  $139.0$  (C-1, C-7),  $141.5$  (C-8),  $153.4$  (C-5),  $155.0$  (C-3) ppm. Asignaciones basadas en las de modelos

**MS (MALDI):**  $m/z = 1228.25$  [masa nominal,  $\text{M}^+$ ].

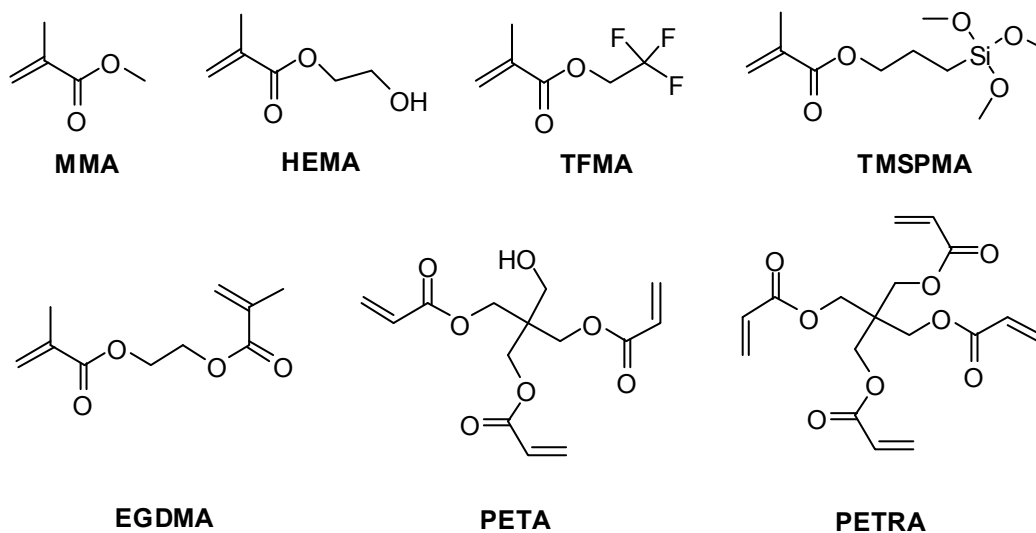
**IR (KBr):**  $\nu_{\text{máx}} = 2955, 1547, 1230, 1108 \text{ cm}^{-1}$ .

### III.3. POLÍMEROS

#### III.3.1. Matrices poliméricas

Para la preparación de las matrices poliméricas se han empleado monómeros que dan lugar a polímeros lineales o entrecruzados. Los monómeros usados han sido (Figura 1):

- Metacrilato de metilo (MMA)
- Metacrilato de 2-hidroxietilo (HEMA)
- Metacrilato de 2,2,2-trifluoroetilo (TFMA)
- Metacrilato de 3-trimetoxisililpropilo (TMSPMA)
- Dimetacrilato de etilenglicol (EGDMA)
- Triacrilato de pentaeritritol (PETA)
- Tetraacrilato de pentaeritritol (PETRA)



**Figura 1.** Estructura de los monómeros empleados.

Algunos de estos monómeros se han purificado previamente con el fin de asegurar la eliminación de inhibidores de la polimerización. El monómero MMA (Aldrich) se lavó tres veces con una disolución acuosa al 10% de hidróxido sódico y a continuación con agua destilada. El monómero resultante se secó sobre sulfato magnésico anhidro, se filtró y se destiló a presión reducida. El monómero HEMA (Alcolac) se purificó siguiendo un procedimiento descrito.<sup>31</sup> El monómero TMSPMA (Aldrich) se destiló a vacío y se almacenó sobre tamiz molecular (4 Å) para mantenerlo seco, porque la presencia de agua puede hidrolizar el producto.

Los monómeros de EGDMA, PETA, PETRA y TFMA (todos Aldrich 99%) se usaron directamente, sin tratamiento previo.

El iniciador empleado en todos los casos ha sido 2,2'-azobis-isobutironitrilo (AIBN, Merck), purificado por recristalización de etanol.

### III.3.2. Preparación de las muestras sólidas

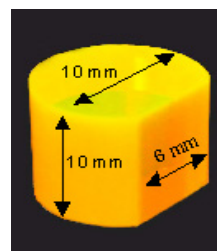
Para preparar las disoluciones sólidas de colorante en polímero se disolvió la cantidad adecuada de colorante o colorante monomérico en el monómero o en la mezcla de monómeros seleccionada. Se adicionó AIBN (3 mg/mL), cuya fragmentación térmica genera radicales iniciadores de la polimerización. La mezcla se sometió a ultrasonidos para favorecer la disolución y garantizar su homogeneidad. Además, la disolución se microfiltró a través de un filtro de jeringa de tamaño de poro 0.2  $\mu\text{m}$  (Whatman Lab., PTFE), con el fin de eliminar por completo micropartículas sólidas que, tras la polimerización, podrían actuar como puntos de dispersión de luz. La disolución final se colocó en un molde de polipropileno de 12 mm de diámetro y forma cilíndrica que facilita el desmolde de la pieza. En determinados casos, se burbujeó argón durante 10 min para eliminar el oxígeno, un inhibidor de la polimerización radicalica. La polimerización se llevó a cabo en la oscuridad, en un baño termostatzado a 40°C hasta la solidificación de la disolución (un mínimo de 48 h). Se subió entonces la temperatura a 45°C y se dejó 24 h más, luego se elevó a 50°C y se mantuvo así durante otras 24 h. Se pasó entonces la muestra a una estufa termostatzada provista de un programa de temperaturas, donde progresivamente, a una velocidad de 5°C/h, se llegó a 80°C, para conseguir la descomposición del AIBN residual, y se enfrió después a la misma velocidad, hasta la temperatura ambiente, con el fin de evitar la presencia de tensiones congeladas en la muestra final así obtenida, lo cual alteraría la calidad óptica. Durante el proceso de polimerización se produce una contracción de volumen de un máximo del 20%, lo cual no se ha tenido en cuenta al determinar las concentraciones, siempre decididas en la formación de la disolución a polimerizar.

Para describir los materiales sólidos se usa la barra (/) para indicar disoluciones, y el guión (-) para indicar copolímeros. Las proporciones mostradas se refieren a volúmenes de los correspondientes monómeros. COP: copolímero; TERP: terpolímero.

#### ***Mecanizado y pulido de las muestras sólidas***

Una vez acabada la polimerización, las matrices se extrajeron de los moldes de polipropileno. Las muestras desmoldeadas tienen un volumen de 3-4 cm<sup>3</sup> y deben ser totalmente transparentes, así como presentar unas adecuadas propiedades físicas y mecánicas que permitan su mecanizado y pulido. De forma general, para la evaluación de las propiedades láser se usaron cilindros de 10 mm de diámetro y 10 mm de alto, en los que se realizó un corte longitudinal plano de aproximadamente 6x10 mm<sup>2</sup> (Figura 2).

**Figura 2.** Configuración geométrica de las piezas utilizadas para la evaluación de las propiedades láser.



Las muestras se mecanizaron con un torno y una fresadora. En primer lugar, se llevó a cabo el mecanizado de la muestra hasta una configuración cilíndrica con las dimensiones requeridas, y se pulieron las bases. A continuación, se mecanizó la cara lateral, y se pulió. La razón de este procedimiento es evitar, durante el pulido, pérdidas de paralelismo entre las caras superior e inferior de la pieza. El pulido se realizó con una pulidora semiautomática *Büelher* modelo *Phoenix Beta*, junto con un cabezal *Vector* de la misma casa. En primer lugar, se desbastó el material con un paño *Texmet 1000*, usando como abrasivo una suspensión de polvo de diamante de 6  $\mu\text{m}$  de tamaño de partícula en aceite mineral (*Biometra*), seguido de un proceso de pulido con un paño *Mastertex* con una suspensión de diamantes de 1  $\mu\text{m}$  en aceite mineral. El pulido finalizó cuando las superficies tenían el aspecto de un vidrio transparente plano. Su calidad y paralelaje se comprobó utilizando un láser de He-Ne. Se buscó que el haz de luz reflejada por las caras de la muestra no sufriera dispersión y que las bases del cilindro reflejasen el haz láser guía de He-Ne siguiendo el mismo camino de incidencia. Sobre estas muestras se realizó el estudio de eficiencia y fotoestabilidad láser, utilizando el sistema experimental de la Figura 3.

### III.4. MEDIDA DE PROPIEDADES FOTOFÍSICAS

La caracterización fotofísica de los nuevos colorantes en fase líquida o incorporados a matrices sólidas ha sido realizado en estrecha colaboración con el grupo del Prof. F. López Arbeloa, de la Universidad del País Vasco. Los espectros de absorción y de fluorescencia se registraron utilizando un espectrofotómetro UV/Vis Perkin Elmer, modelo Lambda 16, y los espectrofluorímetros Perkin Elmer LS20B, y Perkin Elmer LS55, en cubetas de cuarzo de paso óptico 1 cm. Las propiedades fotofísicas de los materiales sólidos se midieron a partir de las mismas piezas utilizadas para las medidas láser, como discos de 0.5 cm de diámetro y 0.2 mm de espesor.

El rendimiento cuántico de fluorescencia,  $\Phi_{flu}$ , (cociente entre el número de fotones emitidos como fluorescencia y el número de fotones absorbidos por el sistema) se determinó usando como referencia el colorante láser comercial **PM567** en metanol ( $\Phi_{(s)} = 0.91^{32}$ ), aplicando la ecuación:

$$\Phi_{flu} = \frac{I_{A(s)} \cdot I_E \cdot \eta^2}{I_A \cdot I_{E(s)} \cdot \eta_{(s)}^2} \cdot \Phi_{(s)}$$

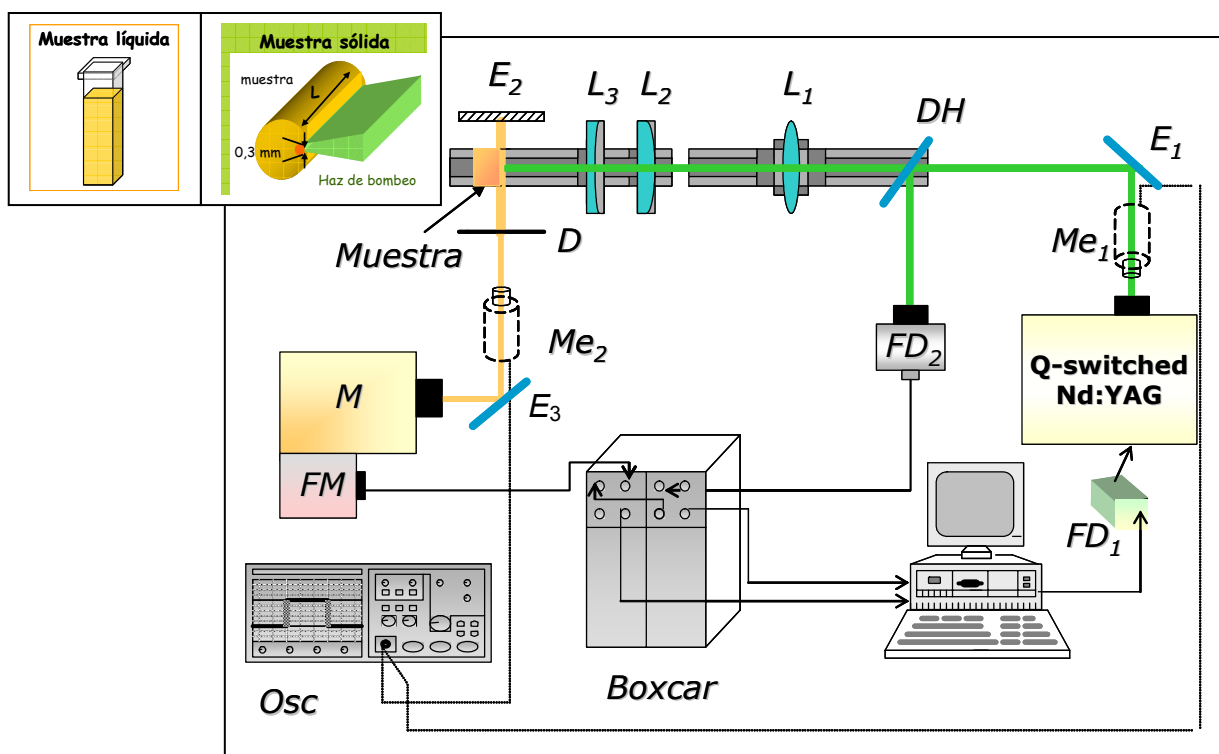
siendo  $I_A$  la intensidad absorbida a la longitud de onda de excitación;  $I_E$  el área de la curva de emisión;  $\eta$  el índice de refracción del disolvente. El subíndice s denota los correspondientes valores de la referencia **PM567**.

El decaimiento radiativo de las curvas de fluorescencia se analizó por conteo de fotones individuales correlacionados temporalmente (Edinburgh Instruments, modelo  $\eta\text{F-900}$ ). Se trata de una técnica para la medida del histograma temporal de una secuencia de fotones que se generan mediante una excitación periódica, por ejemplo utilizando un destello de lámpara repetitiva de nanosegundos o un láser continuo (láser de modos fijos). El componente esencial es un

convertidor tiempo-amplitud (CTA) que transforma en voltaje el intervalo de tiempo que separa la llegada de los pulsos del comienzo y final. En concreto, la emisión se monitoriza a la longitud de onda que corresponda en cada caso, tras excitar con una lámpara de destello de hidrógeno con un FWHM<sup>33</sup> de 1.5 ns y una velocidad de repetición de 40 kHz. La bondad del proceso de deconvolución se controla analizando los parámetros estadísticos  $\chi^2$  y Durbin-Watson (D.W.). Los tiempos de vida se determinan a partir del decaimiento temporal de las curvas de fluorescencia, por ajuste monoexponencial ( $\chi^2 \sim 1.2$ ) o biexponencial ( $\chi^2 \sim 1.1$ ) de las mismas.

### III.5. SISTEMA DE MEDIDAS LÁSER

El sistema experimental (Figura 3) consta esencialmente de un sistema de excitación (bombeo) de las muestras, otro de focalización, una cavidad óptica resonante, y sistemas de detección y análisis de las señales, tanto de bombeo como de emisión láser. A continuación se describen estos elementos.



**Figura 3.** Sistema experimental. DH: divisor de haz; Me: medidor de energía; L<sub>1</sub>: lente esférica; L<sub>2,3</sub>: lentes cilíndricas; M: monocrómador; E<sub>1,2,3</sub>: espejos planos de aluminio; D: diafragma; FD<sub>1,2</sub>: fotodiodos; FM: tubo fotomultiplicador.

#### III.5.1. Fuentes de bombeo

Dado que la vida media radiativa del nivel láser superior de un colorante es típicamente menor de 10 ns, el medio láser no puede almacenar energía por más de unos pocos nanosegundos, lo que determina que la ganancia en un sólo paso sea, aproximadamente, proporcional a la intensidad instantánea de la radiación de bombeo. Por esta razón, la generación

de ganancia suficiente para mantener oscilación láser en un colorante láser requiere una radiación de bombeo de alta intensidad, lo que se puede conseguir utilizando como fuente de bombeo un láser pulsado.

#### III.5.1.1. Láser de Nd-Yag (10 Hz)

El láser utilizado como fuente de bombeo a 532 nm es un láser Nd-Yag, modelo *STR-2+* de la casa comercial *Monocrom*. Se trata de un láser pulsado, conmutado en Q (*Q-switched*) y perteneciente a la clase de los láseres iónicos de estado sólido. Tiene como medio activo neodimio triplemente ionizado ( $\text{Nd}^{3+}$ ) incorporado en un cristal sintético de granate de aluminio e itrio. La fórmula química de este cristal sintético es  $\text{Y}_3\text{Al}_5\text{O}_{12}$  y se conoce, de manera general, por su acrónimo en inglés Yag, de los términos *yttrium aluminium garnet* (itrio, aluminio, granate). Los átomos de neodimio ocupan el lugar del itrio, que tiene aproximadamente el mismo tamaño iónico, y están presentes en la matriz en concentraciones de aproximadamente un 1% en peso, que equivale a unos  $10^{20}$  átomos de neodimio por centímetro cúbico, que se ha determinado como la concentración óptima para la acción láser.

A su vez, este láser utiliza como fuente de bombeo una lámpara de destello que produce pulsos de luz y que emite en un amplio espectro de longitudes de onda, en el cual se encuentra la banda de absorción de los iones neodimio. Al absorber los fotones, los iones neodimio pasan a un nivel de energía superior, desde el que decaen a un nivel metaestable, produciéndose una inversión de población entre los dos estados que participan en la emisión láser.

La longitud de onda fundamental de la emisión láser de Nd-Yag es 1064 nm. El segundo, tercero y cuarto armónicos de esta frecuencia fundamental, que se corresponden con las longitudes de onda de 532, 335 y 266 nm, respectivamente, se obtienen haciendo pasar la emisión fundamental (1064 nm) a través de cristales de óptica no lineal. De este modo se consigue emisión láser a 532 nm con las siguientes características (según nuestro sistema experimental): energía: 5.5 mJ; duración temporal del pulso (FWHM): 6 ns; divergencia: <4.5 mrad; razón de polarización: >1000:1; sección transversal: circular. La velocidad de repetición usada con este láser para las medidas de fotoestabilidad de las muestras ha sido casi siempre de 10 Hz.

#### III.5.1.2. Laser de Nd-Yag (30 Hz)

Para experiencias de fotoestabilidad se ha utilizado como fuente de bombeo a 532 nm otro laser de Nd-Yag, modelo *Alazen 532-12*, de la casa comercial *Monocrom*, con velocidad de repetición hasta 30 Hz, con una energía de hasta 6.0 mJ por pulso y una duración temporal del pulso (FWHM) de 10 ns.

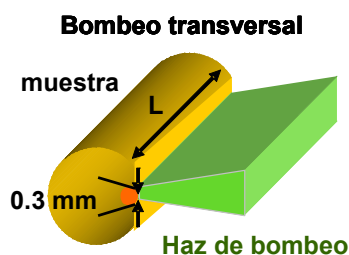
#### III.5.2. Sistema de focalización

Los láseres de colorante se pueden bombear bajo las configuraciones geométricas de bombeo transversal o bombeo longitudinal, cuya principal diferencia estriba en el ángulo que forma



el haz incidente de excitación con el haz que se genera en la cavidad resonante. En nuestros estudios se ha utilizado exclusivamente el bombeo transversal.

En este tipo de bombeo, la radiación incide de forma perpendicular al eje de la emisión del láser de colorante (Figura 4). Esta forma de excitación es más sencilla que la longitudinal, puesto que se evita la interacción del haz de bombeo con los componentes ópticos de la cavidad osciladora, no siendo necesaria la utilización de espejos que sean transparentes a la longitud de onda de bombeo y reflectantes a la longitud de onda de emisión del colorante láser.



**Figura 4.** Bombeo transversal ( $L=10\text{ mm}$ ).

En la geometría transversal, la radiación de bombeo se focaliza, uniforme y homogéneamente, en una línea que abarca toda la longitud de la muestra. Nuestro sistema de irradiación láser de Nd-Yag emite con una sección transversal circular, por lo que se ha usado, en todos los casos, un sistema de focalización integrado por tres lentes de cuarzo (Figura 3): una esférica de focal  $50\text{ cm}$  ( $L_1$ ), una cilíndrica positiva ( $L_2$ ) y una cilíndrica negativa ( $L_3$ ), con focales de  $+15\text{ cm}$  y  $-15\text{ cm}$ , respectivamente. Este sistema óptico focaliza el haz de bombeo del siguiente modo:

- 1- La lente  $L_1$  comprime el haz vertical y horizontalmente, obteniéndose así una sección circular de aproximadamente  $1\text{ cm}$  de diámetro en la posición de la lente  $L_2$ .
- 2- La lente  $L_2$  comprime verticalmente el haz que incide en ella misma, sin alterar su dimensión en el plano horizontal, alcanzando una sección de aproximadamente  $0.3\text{ mm}$  en la posición de la muestra.
- 3- La lente  $L_3$  expande horizontalmente el haz proveniente de  $L_2$ , consiguiendo que el haz de irradiación cubra toda la longitud de la muestra a evaluar.

La concentración de colorante en las muestras ha de ser tal que la penetración del haz de bombeo incidente sea inferior a  $1\text{ mm}$ . Se asegura así que el haz generado por el láser de colorante tenga una sección circular como se describe en la Figura 4, donde la sección transversal del haz de bombeo se ha ampliado para observar con más detalle su absorción. En consecuencia, la concentración de colorante requerida es la que corresponde a una densidad óptica del medio láser (absorbancia cuando  $l = 1\text{ cm}$ ) a la longitud de onda de bombeo comprendida entre  $12$  y  $18$ .

### **III.5.3. Cavityad óptica resonante**

Las moléculas de colorante emiten fluorescencia en banda espectral ancha debido al ensanchamiento de los niveles de energía rotovibracionales por la interacción de la molécula con el medio en el que se encuentra disuelta, ya sea en fase líquida o sólida. La emisión láser, sin embargo, es mucho más estrecha, como consecuencia de que el medio activo se sitúa en una cavidad resonante, de modo que solamente se amplifican aquellas frecuencias en las que la ganancia es mayor que las pérdidas introducidas por el resonador. Esta selección viene condicionada por las características de la cavidad.

En la geometría de bombeo transversal, la cavidad utilizada es plano-paralela, formada por un espejo circular plano de aluminio de reflectividad 90% y diámetro 2.5 cm ( $E_2$  en la Figura 3) y por un acoplador de salida, que es la cara de la célula o una cara de la muestra. Se usa una de las caras de la muestra como acoplador de salida porque el índice de refracción de la muestra determina que la reflectividad de la cara, a incidencia normal y a la longitud de onda del láser, permite la retroalimentación. La longitud de la cavidad resonante es de 2 cm (1 cm de muestra y 1 cm de distancia entre el extremo de la muestra y el espejo) y no se utilizan otros elementos para sintonizar la longitud de onda.

El alineamiento de la cavidad se realiza con la ayuda de un láser He-Ne (*Melles-Griot*), con emisión a 633 nm y 0,5 mW de potencia. El procedimiento es el siguiente:

- 1- Se dirige el láser de He-Ne perpendicularmente al haz de bombeo y se hace incidir en el espejo que cierra la cavidad ( $E_2$ ), cuya orientación se modifica hasta que el haz de He-Ne reflejado siga la misma trayectoria y solape espacialmente con el haz incidente.
- 2- A continuación, se coloca la muestra entre el espejo y el láser de He-Ne, de modo que su cara plana longitudinal quede enfrentada al haz de bombeo (Figura 4). Situando una cartulina entre el espejo y la muestra, para eliminar la reflexión del espejo, se procede a alinear la cara que hace de acoplador de salida de la misma forma que se hizo con el espejo.
- 3- Se retira la cartulina y se comprueba que los haces reflejados por el espejo y la cara de salida de la muestra se solapan entre sí y con el haz de He-Ne incidente.
- 4- La optimización de este proceso se realiza bombeando el medio activo y midiendo la energía de salida del láser de colorante. La muestra se mueve ligeramente en los tres grados de libertad del soporte y se desplaza, en dirección paralela al haz de bombeo, hasta conseguir la máxima eficiencia de conversión, optimizando así su alineamiento y focalización.

### **III.5.4. Sistemas de detección**

Para la caracterización de la emisión de los láseres de colorante estudiados han sido necesarias diversas medidas que requieren distintos montajes experimentales y aparatos adecuados de medida y registro. En este apartado se describen dichos montajes y aparatos.

### III.5.4.1. Caracterización del pulso láser

El perfil temporal de los pulsos láser de bombeo y colorante se caracteriza con un fotodiodo rápido, de la casa *ITL*, modelo *TF1850*, conectado a un osciloscopio de fósforo de almacenamiento digital (*Tektronix*, *TDS3032*). Para esta medida, se sitúa el fotodiodo en las posiciones correspondientes a los medidores  $Me_1$  y  $Me_2$  (Figura 3) respectivamente. Las características de este fotodiodo son: tiempo de subida, 100 ps; corriente máxima de pulso, 3 A; impedancia característica, 50  $\Omega$ ; corriente oscura,  $10^{-7}$  A (1.5 KV). Su respuesta espectral está comprendida en el intervalo de 200 a 1100 nm, con aproximadamente 4 mA/W a 350 nm y una sensibilidad a la luz blanca de 20  $\mu$ A/l.

El fotodiodo se alimenta con una tensión continua de 3 Kv, siendo la fuente de alimentación el modelo *3507 Alpha III de Brandenburg (Astec)*. Esta fuente es de tensión estabilizada, regulable entre 0 y 5 Kv, con polaridad ajustable a 10 mA de corriente máxima. El osciloscopio *Tektronix TDS3032* tiene un ancho de banda de 300 MHz y un tiempo de subida de 1.2 ns.

La conexión entre el fotodiodo *TF1850* y el osciloscopio *2430* se hace en paralelo con una resistencia de 50  $\Omega$ , ya que, la resolución temporal óptima para medir procesos de corta duración requiere que el fotodetector y el medidor estén perfectamente acoplados en impedancia.

### III.5.4.2. Eficiencia de conversión

La eficiencia de conversión para los sistemas láser evaluados se define como el cociente entre la energía de salida del láser de colorante y la energía de excitación que incide sobre la superficie de la muestra que actúa como medio activo. No toda la energía absorbida es emitida en forma de luz láser, ya que una parte se pierde en el medio (como calor, principalmente) y otra parte se emite espontáneamente en forma de luz que, aunque se amplifica en el medio activo, no alcanza las características de una emisión láser. Es la denominada radiación ASE (acrónimo inglés de *Emisión Espontánea Amplificada*), que se debe eliminar de las medidas de caracterización láser. Para ello, se coloca, a unos 7 cm de la muestra, un diafragma de apertura variable (D en la Figura 3) que permite seleccionar únicamente la radiación emitida en forma de láser.

Las energías del láser de bombeo y del láser de colorante se miden con los detectores piroeléctricos *ED200* y *ED100A (Gen-Tec)*, respectivamente ( $Me_1$  y  $Me_2$ , Figura 3). Estos detectores constan de una cara frontal compuesta por un material absorbente de luz, que transforma el pulso luminoso en un pulso térmico y que, a través de un electrodo, lo transmite a un material piroeléctrico. Este material contiene dipolos permanentes orientables que son sensibles a la temperatura y que provocan un flujo de carga cuando retornan a su equilibrio eléctrico. Así, un pulso láser, con una anchura temporal inferior al tiempo de respuesta del transductor, induce en éste una tensión pico de intensidad proporcional a la energía incidente.

Cada detector tiene su propio factor de calibración, suministrado por el fabricante, pero cada cierto tiempo se recalibran en el propio laboratorio. La energía óptica se calcula como el cociente entre el valor máximo del pulso de voltaje registrado por el detector y dicho factor de calibración. Tanto el factor de calibración como los tiempos característicos de cada detector dependen de la impedancia de carga del instrumento de control de la señal (osciloscopio). En nuestro caso, para una resistencia de 1 M $\Omega$ , las calibraciones para los detectores *Gen-Tec ED-200* y *ED-100A* son 10 V/J y 115 V/J, respectivamente.

El detector *Gen-Tec ED-200*, usado en la medición de las energías de bombeo, tiene una superficie de medida circular con un diámetro de 2.3 cm y un tiempo de subida de 5 ms. Puede medir el intervalo de energías desde 1 mJ hasta 2 J (máxima fluencia: 0.5 J/cm<sup>2</sup>) con una precisión del 10%.

El detector *Gen-Tec ED-100A*, empleado en las medidas de la energía del láser de colorante, puede medir en un intervalo de energías que se extiende desde los 50  $\mu$ J hasta los 150 mJ (admitiendo una fluencia máxima de 1 J/cm<sup>2</sup>) con una precisión del 10%. Su superficie de detección circular tiene un diámetro de 0.43 cm y el tiempo de subida es de 1 ms.

Los transductores piroeléctricos están conectados a un osciloscopio digital, *Tektronix 468*, de 10 MHz de ancho de banda. Su resistencia de entrada se configura a 1 M $\Omega$  y las medidas se promedian sobre 8 disparos, para minimizar las influencias de las posibles fluctuaciones de la emisión del láser de bombeo.

#### III.5.4.3. Registro del espectro de emisión láser

El espectro de la emisión láser de las muestras se registra con un sistema monocromador-cámara CCD (acrónimo de la expresión inglesa *Charged Coupled Device*, modelo *M:GS128 B*, de la casa *Acton Research Spectrum*). El haz láser emitido por la muestra se focaliza, mediante una lente esférica de cuarzo de 5 cm de distancia focal, sobre una fibra óptica conectada a la entrada de un monocromador que transmite la señal al sistema CCD.

El monocromador dispone de tres redes de difracción intercambiables (*Acton Research Corporation*, modelo *SpectraPro-300i*). La primera tiene 300 líneas por milímetro con un intervalo óptico de operación de 330-900 nm; la segunda 1200 l/mm y su intervalo comprende 200-500 nm; la tercera tiene también 1200 l/mm y su intervalo de operación abarca de los 330 a los 900 nm. La anchura de la rendija del monocromador puede ajustarse entre 10  $\mu$ m y 3000  $\mu$ m a través de un micrómetro situado en la parte superior de la carcasa que contiene alojada una red de difracción de 300 l/mm (dispersión de 11 nm/mm, paso de banda de 1.1 nm, con rendijas de 100  $\mu$ m para radiación de 500 nm). En los experimentos con la cavidad sintonizadora se ha usado la red de 1200 l/mm (resolución máxima de 0.1 nm a 435.8 nm y precisión de  $\pm 0.2$  nm). Para el registro de los espectros de emisión láser se ha empleado una apertura de la rendija del monocromador que permite un paso de 1 mm.

#### III.5.4.4. Medidas de fotoestabilidad

Uno de los problemas más importantes que plantean los láseres de colorante en estado sólido es la destrucción progresiva de las moléculas del colorante en la región bombeada debido a procesos de degradación fotoquímica. Basándonos en nuestra experiencia, los factores más importantes que condicionan la estabilidad de una especie molecular dada como láser de colorante son, principalmente, su concentración, la composición y naturaleza de la matriz sólida, la intensidad, longitud de onda y frecuencia de repetición del láser de bombeo. Para cada combinación colorante/matriz, se ha estudiado su fotoestabilidad observando la evolución de la eficiencia láser del colorante en función del número de pulsos de bombeo.

Las condiciones experimentales de las medidas de estabilidad se establecen seleccionando, en el láser de bombeo, la opción de disparo interno y fijando tanto la velocidad de repetición deseada como el voltaje que nos proporcione los milijulios de energía requeridos para el experimento.

Las medidas de estabilidad se realizan con la ayuda de un sistema automático de control y de adquisición de datos. El pulso de luz del láser de bombeo pasa a través de un divisor de haz (DH, Figura 3) que dirige una pequeña fracción de la radiación de bombeo hacia un fotodiodo (FD<sub>2</sub>, Figura 3) conectado a un osciloscopio y a un integrador *boxcar* (dispositivo que mide la amplitud, integrada sobre un intervalo específico de tiempo de muestra, de una señal repetitiva y computa el valor promedio de esas medidas). La señal proporcionada por el fotodiodo se utiliza como referencia de la energía de bombeo durante el experimento. La fracción principal del haz de bombeo incide sobre el medio activo (muestra), induciendo la emisión láser de las moléculas de colorante. Esta emisión es filtrada espacialmente con un diafragma (D, Figura 3), y un espejo (E<sub>3</sub>, Figura 3) de 2.5 cm de diámetro y 90% de reflectividad, que dirige dicha emisión hacia una fibra óptica conectada a un monocromador unido a un fotomultiplicador (*Hamamatsu R928*), el cual convierte la señal luminosa en eléctrica, que es adquirida por un segundo *boxcar*. La señal es procesada y enviada al ordenador para su almacenamiento.

La apertura de la rendija del monocromador se ha variado, permitiendo un paso de entre 1 y 5 nm, según el grado de desplazamiento previsto de la longitud de onda de emisión durante el experimento de fotoestabilidad.

Las especificaciones de los diversos componentes optoelectrónicos que integran el sistema descrito anteriormente, se detallan a continuación:

El fotodiodo FD<sub>2</sub> es un *SGD100A* de la casa *EGG Photon Devices*; su intervalo espectral cubre la región de 320 a 1150 nm, con máxima respuesta de 0.5 A/W, un ancho de banda de 45 MHz (50  $\Omega$ ), un tiempo de subida de 5 ns y una corriente oscura <10 nA. Durante el proceso de medida, el fotodiodo está polarizado negativamente, mediante una batería de 90 V de tensión continua. Su salida se conecta a la entrada de la señal del osciloscopio y/o de un *boxcar* para registrar la señal de bombeo.

El monocromador es el mismo de triple red descrito en el apartado anterior. Para las medidas de fotoestabilidad se ha usado la red de difracción de 300 l/mm en todos los casos.

Los *boxcars* utilizados son del modelo *SR250*, de *Stanford Research Systems*, consistentes en un circuito integrador rápido de puerta ajustable. Este circuito se activa mediante una señal de disparo (*trigger*), que puede ser interna o externa y, después de un retraso temporal (entre 5 ns y 100 ms), adquiere e integra la señal de entrada durante un cierto intervalo de tiempo denominado puerta, ajustable entre 2 ns y 15 ms. La salida del *boxcar* está normalizada por el ancho de la puerta para dar un voltaje proporcional al promedio de la señal de entrada, en el intervalo temporal que permanece abierta la puerta. El circuito de promediado utiliza un amplificador *muestrear y mantener* (generalmente denominado por los términos ingleses *sample and hold*), que mantiene el voltaje de salida hasta la siguiente medida (el decaimiento es <1% por minuto). El *SR250* dispone de una señal de *busy*, que es la tensión *TTL* que se sitúa en el nivel alto desde el momento en que se activa el *trigger* hasta que la unidad está preparada para registrar una nueva señal (tiempo mínimo de 45  $\mu$ s). En nuestro caso, se conecta la salida *busy* del *boxcar* que recoge la señal de bombeo a la entrada del *trigger* del *boxcar* que detecta la emisión del láser de colorante, sincronizando de esta manera las dos medidas.

Cuando el *boxcar* recibe un pulso de disparo *trigger* del fotodiodo  $FD_2$ , se activa generando un retardo y abriendo la puerta durante un intervalo temporal, seleccionado previamente para optimizar la medida del pulso. Para estos estudios, el retraso y la apertura de puerta son 1 y 3  $\mu$ s, respectivamente, y las medidas se promedian sobre 30 disparos.

La salida *busy* del *boxcar*, que registra la señal del colorante, se invierte y se conecta a la entrada de interrupción de una tarjeta de adquisición de datos (*Computer Boards*, modelo *CIO-DAS08*), de forma que cuando del *boxcar* termina de procesar la señal se genera un flanco de subida en dicha entrada de interrupción, y la señal es adquirida por el canal 0 de dicha tarjeta y almacenada en el ordenador para su procesamiento.

#### III.5.4.5. Fotoestabilidad láser en capilar

Cuando una muestra sólida con colorante se irradia con luz láser se produce un fotoblanqueo en la región donde incide el haz láser, resultado de la destrucción de las moléculas del cromóforo, y la zona decolorada es indicativa del volumen de muestra que está participando en el proceso. La fotoestabilidad de muestras sólidas se evalúa sin variar la posición de la muestra durante el experimento, siguiendo el decaimiento de la emisión láser a medida que se bombea dicha región. Por tanto, y dado que la difusión está altamente impedida en estado sólido, las moléculas que participan en el proceso son sólo aquellas confinadas en el volumen que se irradia, muy inferior al total de la muestra sólida. Bajo las condiciones de focalización seleccionadas en estos experimentos, el volumen irradiado se estima que corresponde a unos 10  $\mu$ l.

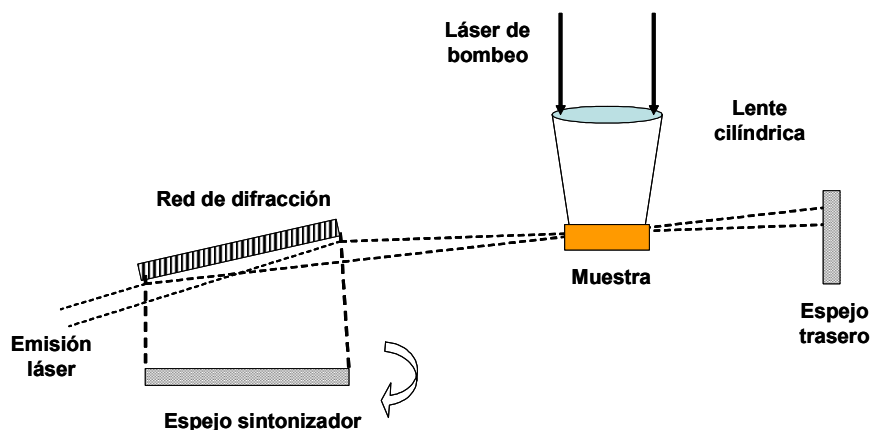
Por ello, cuando se desea comparar la fotoestabilidad láser de un mismo colorante en fase líquida y sólida, se requiera igualar los volúmenes irradiados y evitar la contribución de la difusión molecular que conlleva la fase líquida. La fotoestabilidad láser de colorantes en fase líquida se estudió irradiando disoluciones en capilares de 10  $\mu$ l, simulando así la situación de irradiación en las muestras en fase sólida.

La disolución se introduce en un tubo capilar de vidrio Pyrex (Brand, Micro-Haematocrit Tubes, Cat. No. 749321) y se sella cuidadosamente por ambos extremos para evitar la evaporación del disolvente durante el experimento. Los capilares se sitúan en el sistema de medida indicado en el apartado anterior y se someten al bombeo láser, siguiéndose el decaimiento de la emisión de fluorescencia inducida por el número de pulsos, ya que la geometría y la calidad óptica del capilar impiden alcanzar ganancia láser. Cada experiencia se repite al menos tres veces. El error experimental estimado en las medidas de fotoestabilidad es del orden del 7%.

### III.5.5. Cavidad sintonizadora

La emisión láser de colorantes orgánicos puede sintonizarse, entre otras formas, por implementación de determinados elementos dentro de la cavidad, tales como redes de difracción, prismas y patrones. En el caso que se presenta, se ha escogido una red como elemento sintonizador.

La evaluación del intervalo de sintonización de los distintos colorantes en diferentes matrices se ha realizado introduciendo los materiales en una cavidad sintonizable de incidencia rasante en una configuración del tipo *Shoshan* de fabricación propia (Figura 5).<sup>34</sup> La focalización del haz láser de bombeo, para iluminar la anchura total de las muestras (1 cm) que se han estudiado por esta técnica, se ha realizado con el mismo sistema de lente esférica y dos lentes cilíndricas que se describió en el apartado III.5.2.

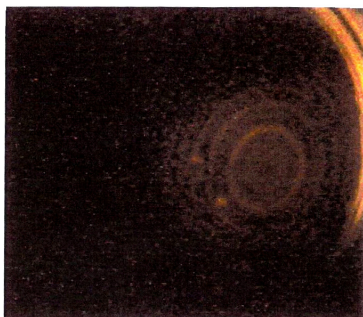


**Figura 5.** Configuración experimental de la cavidad sintonizable de incidencia rasante de tipo *Shoshan*.

En este oscilador de tipo *Shoshan*, la cavidad consta de un espejo circular plano de aluminio (diam. = 2.5 cm) totalmente reflectante y de una red holográfica de 2400 l/mm (de *Optometrics*) en incidencia rasante. La sintonización de la longitud de onda se obtiene con la rotación de un espejo sintonizador (*Optometrics*). Tanto el espejo sintonizador como la red tienen una anchura de 5 cm y el ángulo de incidencia sobre la red es de aproximadamente 88.5°. El orden 1 de difracción se dirige hacia el espejo sintonizador, que se sitúa de modo que *retrorefleje* (devuelva) dicha radiación. La incidencia rasante permite iluminar la anchura total de la red de

difracción, obteniendo así la máxima resolución posible que puede alcanzarse con la red. De esta manera se reduce al máximo la anchura de línea de emisión láser. Sin embargo, la eficiencia de la difracción es muy baja para ángulos mayores de  $75^\circ$ , por lo que se diseña una cavidad lo más pequeña posible para que la luz pase varias veces por ella, durante los cortos tiempos de excitación de las muestras.

El ancho de línea de la emisión láser sintonizable se midió fotografiando las franjas obtenidas sobre una cartulina (Figura 6) cuando se coloca un etalon de Fabry-Perot (*IC Optical Systems*) entre la emisión láser a la salida de la cavidad sintonizable y la cartulina. Como medio de ganancia se utilizó una disolución del colorante comercial **Rodamina 6G** en etanol, obteniéndose un valor de 15.9 GHz como valor del intervalo espectral para la cavidad sintonizadora descrita.



**Figura 6.** Anillos de difracción obtenidos con la cavidad sintonizable de tipo *Shoshan*.





### III.6. REFERENCIAS

- <sup>1</sup> C. Kohl, T. Weil, J. Qu, K. Müllen, *Chem. Eur. J.* **2004**, *10*, 5297.
- <sup>2</sup> G. G. Kleinspehn, *J. Am. Chem. Soc.* **1955**, *77*, 1546.
- <sup>3</sup> E. Bullock, A. W. Johnson, E. Marckham, K. B. Shaw, *J. Chem. Soc.* **1958**, 1430.
- <sup>4</sup> T. Thyran, D. A. Lightner, *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 4345.
- <sup>5</sup> W. Hinz, R. A. Jones, T. Anderson, *Synthesis* **1986**, *8*, 620.
- <sup>6</sup> T.P. Wijesekera, J. B. Paine III, D. Dolphin, *J. Org. Chem.* **1985**, *50*, 3832.
- <sup>7</sup> G. G. Kleinspehn, A. H. Corwin, *J. Org. Chem.* **1960**, *25*, 1048.
- <sup>8</sup> N. Ono, T. Yamamoto, N. Shimada, K. Kuroki, M. Wada, R. Utsunomiya, T. Yano, H. Uno, T. Murashima, *Heterocycles* **2003**, *61*, 433.
- <sup>9</sup> D. May, T. Lash, *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 4820.
- <sup>10</sup> A. Treibs, L. Schulze, *Liebigs Ann. Chem.* **1970**, 739, 222.
- <sup>11</sup> P. Skowronek, D. A. Lightner, *Monatsh. Chem.* **2003**, *134*, 889.
- <sup>12</sup> H. M. Kissman, B. Witkop, *J. Am. Chem. Soc.* **1953**, *75*, 1967.
- <sup>13</sup> J. A. Robinson, E. McDonald, A. R. Battersby, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I* **1985**, 1699.
- <sup>14</sup> W. Jiao, T. D. Lash, *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 10, 3896.
- <sup>15</sup> J. H. Boyer, A. M. Haag, G. Sathyamoorthi, M-L. Soong, K. Thangaraj, T. G. Pavlopoulos, *Heteroatom Chem.* **1993**, *4*, 39.
- <sup>16</sup> R. L. Mackman, J. Micklefield, M. H. Block, F. J. Leeper, A. R. Battersby, *J. Chem. Soc., Perkin Trans I* **1997**, 2111.
- <sup>17</sup> A. E. Robinsohn, M. S. Maier, G. Y. Buldain, *Heterocycles* **2000**, *53*, 2127.
- <sup>18</sup> a) I. García-Moreno, A. Costela, L. Campo, R. Sastre, F. Amat-Guerri, M. Liras, F. López Arbeloa, J. Bañuelos Prieto, I. López Arbeloa, *J. Phys. Chem. A* **2004**, *108*, 3315. b) F. Amat-Guerri, M. Liras, M. L. Carrascoso, R. Sastre, *Photochem. Photobiol.* **2003**, *77*, 577.
- <sup>19</sup> B. J. Littler, M. A. Miller, C.-H. Hung, R. W. Wagner, D. F. O'Shea, P. D. Boyle, J. S. Lindsey, *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 1391.
- <sup>20</sup> M. Baruah, W. Qin, N. Basarié, W. M. De Borggraeve, N. Boens, *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 4153.
- <sup>21</sup> H. M. Gilow, E. Burton, *J. Org. Chem.* **1981**, *46*, 2221.
- <sup>22</sup> W. Qin, T. Rohand, M. Baruah, A. Stefan, M. Van der Auweraer, W. Dehaen, N. Boens, *Chem. Phys. Lett.* **2006**, *420*, 562.
- <sup>23</sup> T. Rohand, W. Qin, N. Boens, W. Dehaen, *Eur. J. Org. Chem.* **2006**, 4658.
- <sup>24</sup> C.-W. Wan, A. Burghart, J. Chen, F. Bergström, L. B.-A. Johansson, M. F. Wolford, T. G. Kim, M. R. Topp, R. M. Hochstrasser, K. Burgess, *Chem. Eur. J.* **2003**, *9*, 4430.
- <sup>25</sup> A. Gorman, J. Killoran, C. O'Shea, T. Kenna, W. M. Gallagher, D. F. O'Shea, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 10619.
- <sup>26</sup> A. Coskun, E. U. Akkaya, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 14474.
- <sup>27</sup> T. Yogo, Y. Urano, Y. Ishitsuka, F. Maniwa, T. Nagano, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 12162.
- <sup>28</sup> B. Neises, W. Steglich, *Angew. Chem. Int. Ed. Eng.* **1978**, *17*, 522.

- 
- <sup>29</sup> K. Karabelas, A. Hallberg, *J. Org. Chem.* **1986**, *51*, 5286.
- <sup>30</sup> T. Jeffery, *Tetrahedron* **1996**, *52*, 10113.
- <sup>31</sup> R. J. Fort, T. M. Polyzoidis, *Eur. Polym. Sci.* **1976**, *12*, 685.
- <sup>32</sup> W. P. Partridge Jr., N. M. Laurendeau, C. C. Johnson, R. N. Steppel, *Opt. Lett.* **1994**, *19*, 1630.
- <sup>33</sup> FWHM acrónimo de “full width at half maximun”/ATMM: Anchura Total a Mitad del Máximo.
- <sup>34</sup> I. Shoshan, N. N. Danon, U. P. Oppenheim, *J. Appl. Phys.* **1977**, *48*, 4495.

## **CHAPTER IV: 8-AZA-BODIPYs IN STAUDINGER LIGATION**



#### **IV.1. INTRODUCTION**



## IV.1. Introduction

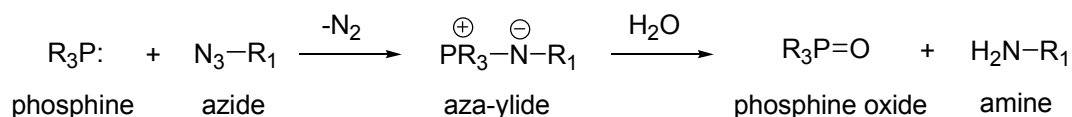
Although the reaction between an azide and a phosphine to form an aza-ylide was discovered by Staudinger more than 90 years ago<sup>1</sup> and has found widespread application in organic synthesis, its potential as a highly chemoselective ligation method for the preparation of bioconjugates has been recognized only recently.<sup>2</sup>

As biological systems are both rich in structural complexity and diverse in their functional reactivity, chemoselective ligation reactions have to be developed in which two mutually and uniquely reactive functional groups can be coupled, usually in an aqueous environment under physiological conditions. These uniquely reactive functional groups should be selective for one another and also tolerate a diverse array of other functionalities, thus rendering the use of protecting groups unnecessary and, in the ideal case, allowing its application in the complex environment of a living cell.<sup>3,4</sup>

Recently, two reactions were introduced in which the azide moiety serves as a reactive functional group, with the following three advantages: (i) the azide moiety is absent in almost all naturally occurring compounds (“bioorthogonal”); (ii) despite their high intrinsic reactivity, azides undergo a selective ligation with a very limited number of reactions partners; (iii) the azide group is small and can be introduced into biological samples without altering the molecular size significantly. Whereas the “click-chemistry” reaction of Sharpless and co-workers ([3+2] cycloaddition between an azide and a terminal alkyne) requires the presence of a copper catalyst,<sup>5</sup> the Staudinger ligation introduced by Saxon and Bertozzi exploits the smooth reaction between an azide and a phosphine to form a phosphazide-ylide. This ylide can be trapped by an acyl group with formation of a stable amide bond.<sup>3</sup>

### Staudinger ligation

Azides react smoothly with triaryl phosphanes to form iminophosphoranes (Scheme 1).<sup>1</sup> This imination reaction proceeds under mild conditions, almost quantitatively, and without noticeable formation of any side products. Over the last century detailed mechanistic studies have revealed that the mechanism of this reaction involves several intermediates.<sup>6</sup>



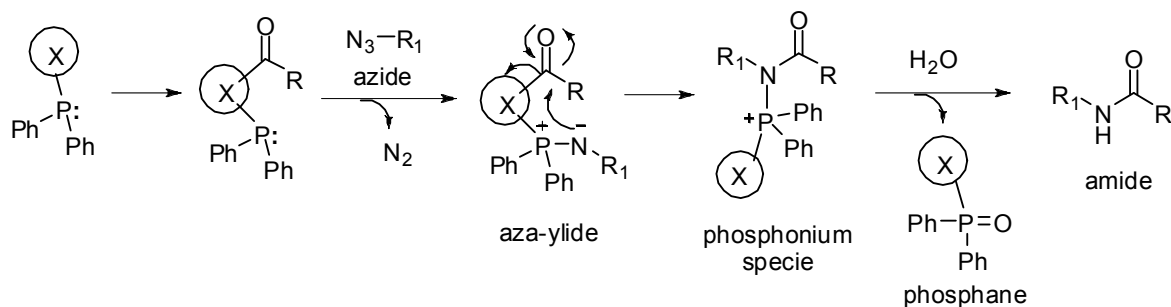
**Scheme 1.** The classical Staudinger reaction of phosphines and azides. Hydrolysis of the aza-ylide produces an amine and a phosphine oxide.



Two different Staudinger Ligation have been described:<sup>2</sup>

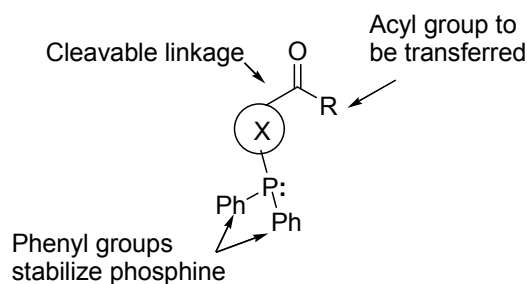
### ➤ Traceless Staudinger Ligation

In this reaction, the phosphine is first acylated and then treated with the azide. The nucleophilic nitrogen atom of the aza-ylide attacks the carbonyl group to cleave the linkage with the phosphonium species. Hydrolysis of the rearranged product produces the amide and liberates the phosphane (phosphine oxide) (Scheme 2).<sup>2</sup>



**Scheme 2.** Traceless Staudinger Ligation

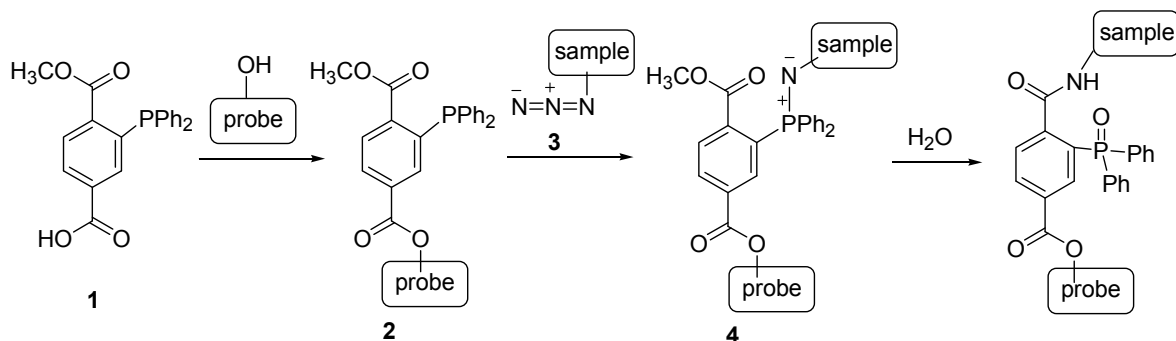
The phosphine designed for this reaction incorporates two key elements (Figure 1).<sup>7</sup>



**Figure 1.** Design of a phosphine reagent for the selective formation of amides from azides

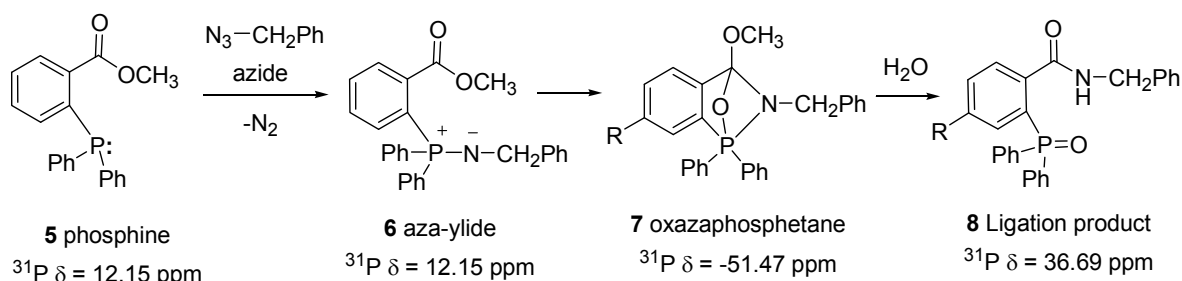
### ➤ Nontraceless Staudinger Ligation

The ligand **1** was designed for this reaction because an ester group in **4** would react by intramolecular cyclization (Scheme 3).<sup>3</sup> This process would eventually produce a stable amide bond before the competing aza-ylide hydrolysis could take place.



**Scheme 3.** Nontraceless Staudinger Ligation from phosphine **1**.

Standard esterification or amidation methods allow the attachment of the phosphine to the probe to form the conjugate **2**, which reacts in an aqueous solution with the azide **3**. Mechanistic studies focused on the identification of intermediates by  $^{31}\text{P}$ -RMN<sup>8</sup> (Scheme 4) and on factors that affect reaction kinetics<sup>9</sup> have been undertaken.

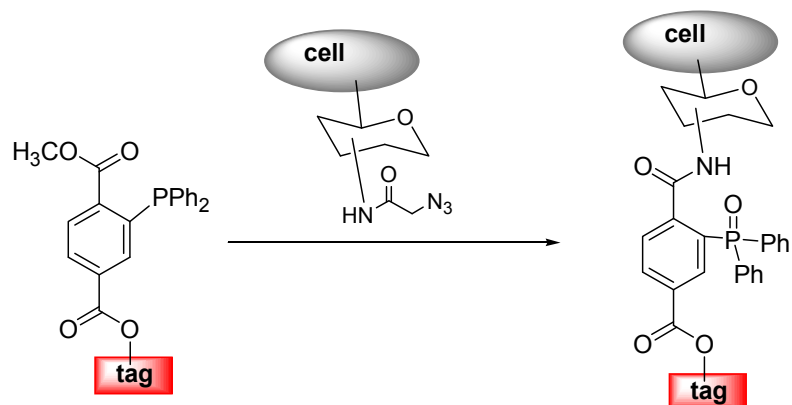


**Scheme 4.** Revised reaction pathway supported by  $^{31}\text{P}$ -RMN analysis of intermediates.

Phosphine **5** reacts with the azide to form the aza-ylide intermediate **6**, which in turn reacts in an intramolecular fashion to generate phosphonium analogues such as **7**. Hydrolysis of **7** yields the ligation product (**8**).

Staudinger ligation of azides and phosphines can be employed in a wide range of applications, including modifications of cell surfaces,<sup>2,8</sup> protein engineering,<sup>10,11</sup> specific labelling of nucleic acids,<sup>12</sup> proteomic studies,<sup>13,14</sup> and as general tool of bioconjugation.<sup>15</sup> It can be used to covalently attach probes to azide-bearing biomolecules.<sup>4</sup> Oxidation of the phosphine by air or metabolic enzymes is the only potentially problematic side reaction that may diminish the amount of probe available in biological systems.

Azides installed within cell surfaces glycoconjugates by metabolism of a synthetic azidosugar were reacted with a biotinylated triarylphosphine to produce stable cell-surface adducts. The tremendous selectivity of the transformation should permit its execution within a cell's interior, offering new possibilities for probing intracellular interaction. The ability to tag cell-surfaces (Scheme 5) *in vivo* may enable therapeutic targeting and non-invasive imaging of changes in glycosylation during disease progression.<sup>16</sup>



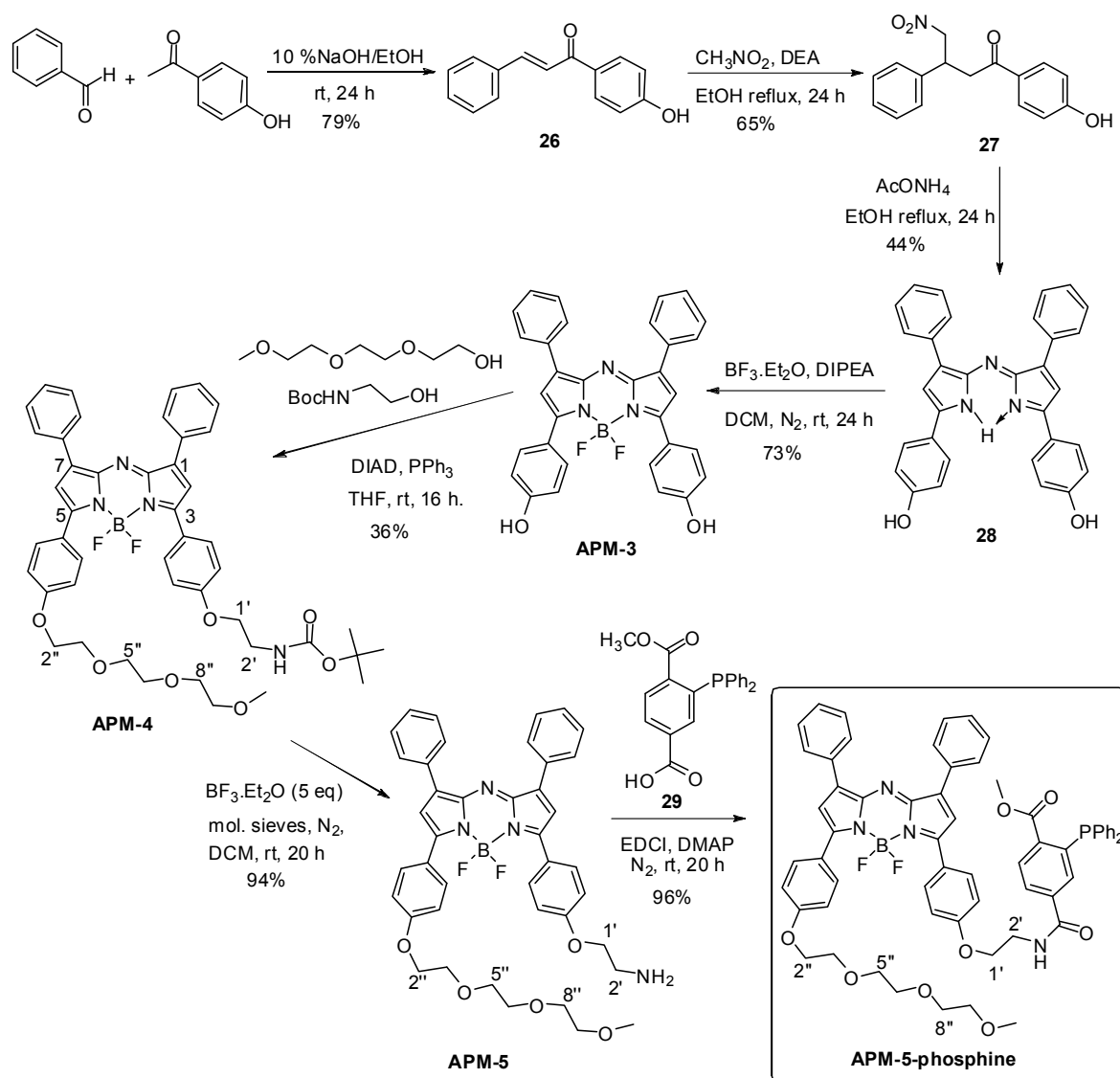
**Scheme 5.** Example of tagging a Staudinger Ligation phosphine in order to couple with a cell-surface azidosugar

## **IV.2. RESULTS AND DISCUSSION**



## IV.2. 8-AZA-BODIPYs AS FLUORESCENCE TAGs TO FOLLOW STAUDINGER LIGATION

Our main objective was to synthesize the two necessary partners for the Staudinger Ligation: a phosphine and an azide. We decided to introduce the phosphine group in the aza-BODIPY. In this way, phosphine would be tagged with a highly fluorescent molecule which would allow us to follow the molecule through the biological systems. The synthetic route is shown in Scheme 6.



Scheme 6. Synthesis of the target aza-BODIPY.

Benzaldehyde and 4-hydroxyacetophenone reacted under basic catalysis<sup>17</sup> to form the chalcone **26**. The Michael addition of nitromethane to **26** with DEA as base<sup>18</sup> yielded the nitroadduct **27**, the reaction of which with excess of ammonium acetate<sup>18</sup> gave the aza-

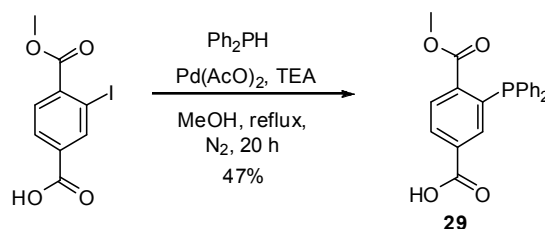
dipyrromethene **28**. Conversion of **28** into **APM-3** was achieved with boron trifluoride in the presence of DIPEA as base.<sup>18</sup>

The Mitsunobu reaction<sup>19</sup> between **APM-3** and two different nucleophiles (Scheme 6) formed the asymmetric **APM-4**. In this reaction, the disubstituted compounds: symmetric triethylenglycol monomethyl ether aza-BODIPY and symmetric *tert*-butyl N-(2-hydroxy-ethyl)carbamate disubstituted aza-BODIPY were also formed but in much lower yields. Isolation of the desired product was laborious, but could be achieved with two chromatography columns and pure **APM-4** was so reached.

After deprotection with boron trifluoride,<sup>20</sup> the amine **APM-5** was isolated in pure form.

Finally the reaction of **APM-5** with the arylphosphine **29**, following a described procedure for the synthesis of similar compounds,<sup>21</sup> gave rise to the target molecule **APM-5-phosphine**.

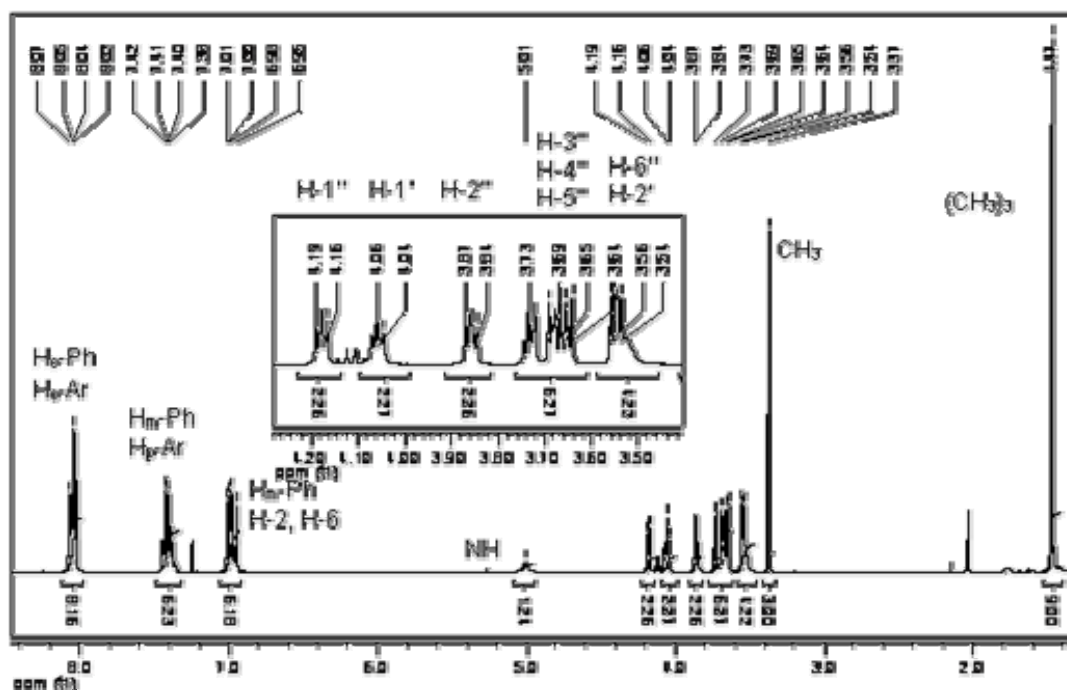
Arylphosphine **29** was synthesized from its iodo precursor (Scheme 7).<sup>22,23</sup>



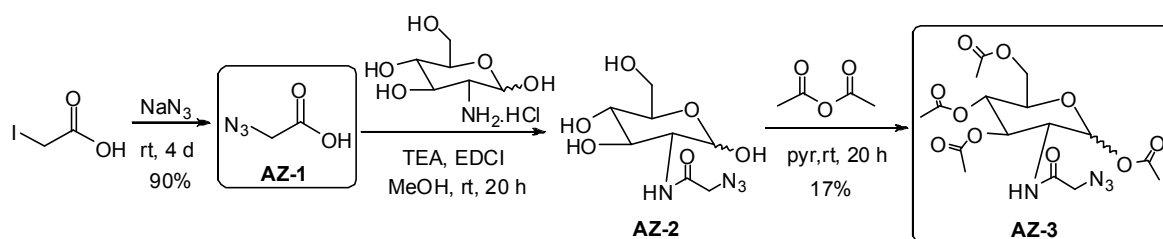
**Scheme 7.** Synthesis of 1-methyl 2-diphenylphosphonylterephthalate (**29**).

In order to avoid the oxidation of the phosphine, all reactions were performed under argon or nitrogen atmosphere, in degassed solvents. Phosphines were stored under argon and at -20°C.

Spectroscopic data confirmed their structures (Figure 2).

Figure 2.  $^1\text{H}$ -NMR spectra of **APM-4**

The second partner for the Staudinger Ligation was synthesized as follow: the azide group was incorporated into a sugar structure since azides can be metabolically introduced into cell-surface glycans by virtue of the unnatural substrate tolerance of certain carbohydrate biosynthetic pathways.<sup>16</sup> The synthetic route is shown in Scheme 8, as described.<sup>23</sup>

Scheme 8. Synthesis of **AZ-3**.

A mixture of iodoacetic acid and sodium azide was made to react to yield the compound **AZ-1**, the coupling of which with glucosamine hydrochloride, with triethylamine (TEA) as base and EDCI as coupling agent, yielded the intermediate **AZ-2** that was directly peracetylated without purification yielding **AZ-3**.

The structure of **AZ-1**, **AZ-2** and **AZ-3** were identified by  $^1\text{H}$ -RMN and IR. The azide group vibration gives rise to a strong band over  $2100\text{ cm}^{-1}$  in the IR spectra (Figure 3).



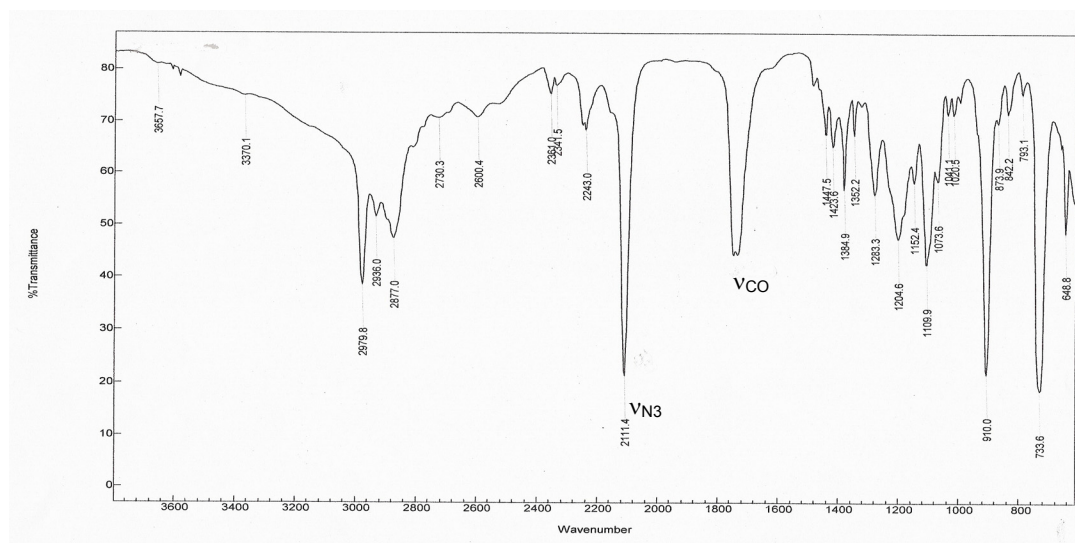
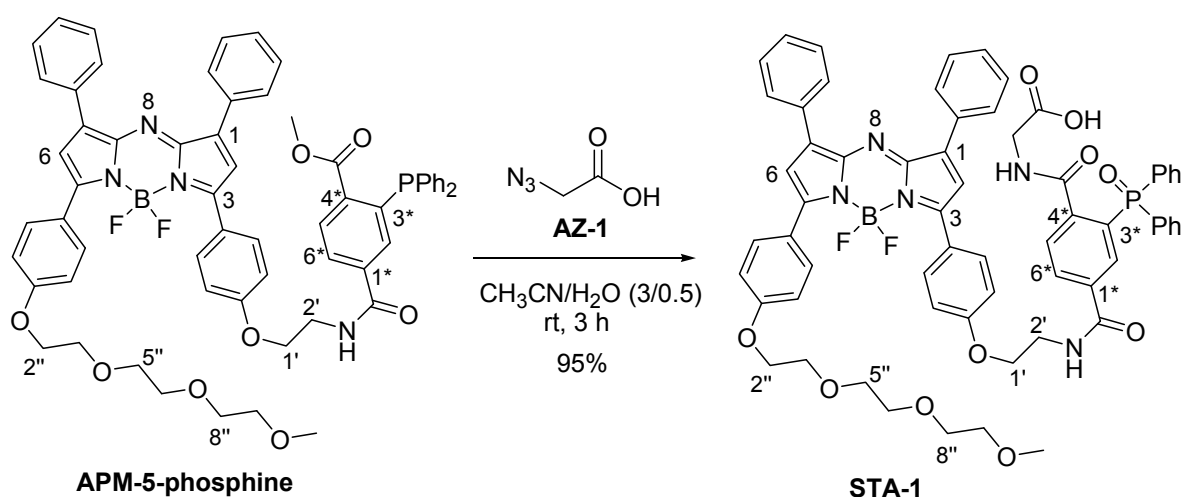
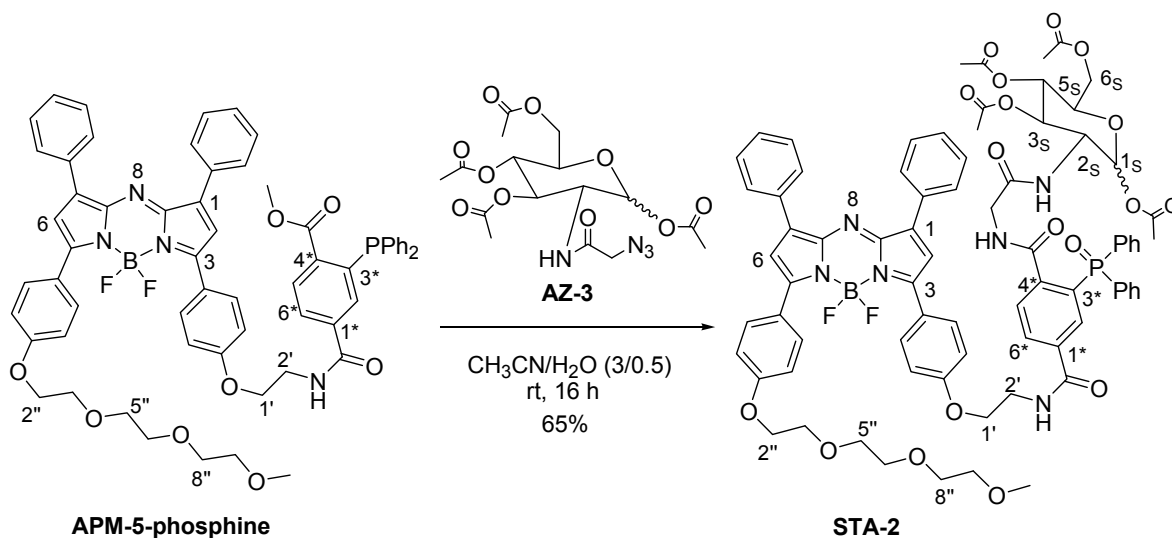


Figure 3. IR spectrum of **AZ-1** in KBr disk.

Finally, the Staudinger Ligation was carried out, with **AZ-1** (Scheme 9) in order to check if the described conditions were appropriate for our phosphine, and with **AZ-3** (Scheme 10).

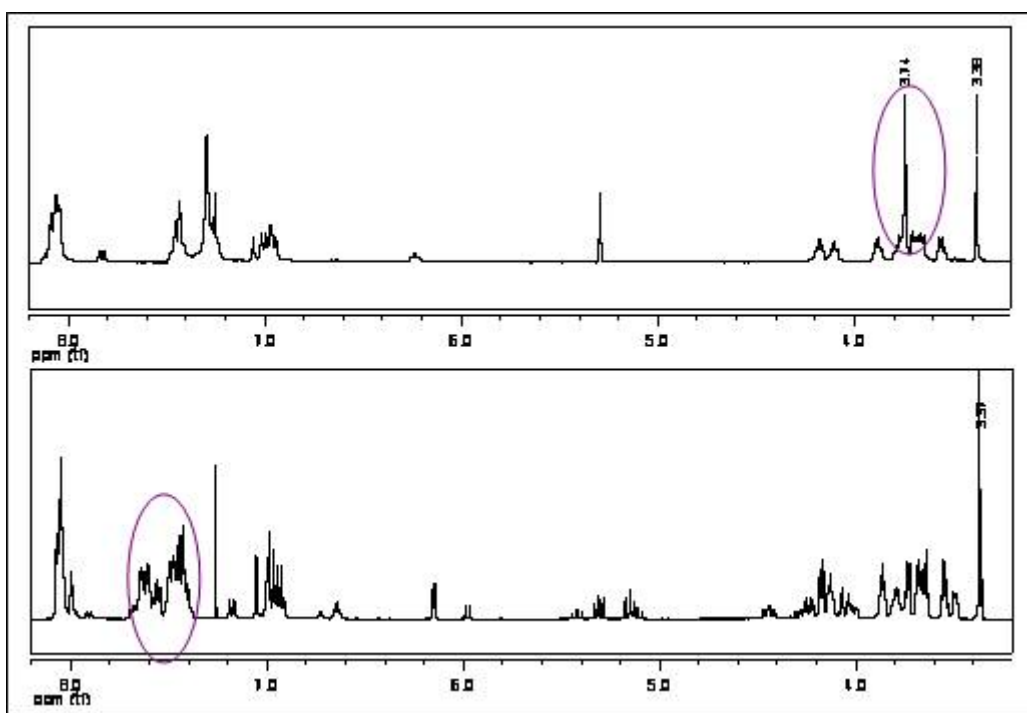


Scheme 9. Staudinger Ligation between **APM-5-phosphine** and **AZ-1**



**Scheme 10.** Staudinger Ligation between **APM-5-phosphine** and **AZ-3**.

**APM-5-phosphine** and the correspondent azide reacted in acetonitrile/water medium at room temperature<sup>24</sup> to give the Staudinger product. Both products were identified by their spectra analysis. <sup>1</sup>H-RMN and <sup>31</sup>P-NMR confirmed the expected structures. The aromatic regions have changed and the CH<sub>3</sub> (from COOMe) group at 3.74 ppm has disappeared (Figure 4)



**Figure 4.** <sup>1</sup>H-NMR spectra of **APM-5-phosphine** and <sup>1</sup>H-NMR spectra of **STA-2**

The P-signal appears at -3.68 ppm when phosphorus has not already reacted (P:) but over 33.7 ppm when Staudinger Ligation has occurred (P=O). Our azide-sugar **AZ-3** was a mixture of  $\alpha/\beta$  compounds with higher amount of  $\alpha$ , so that the final product is a mixture too. Because of that, there is another peak in the  $^{31}\text{P}$ -NMR spectra (Figure 5).

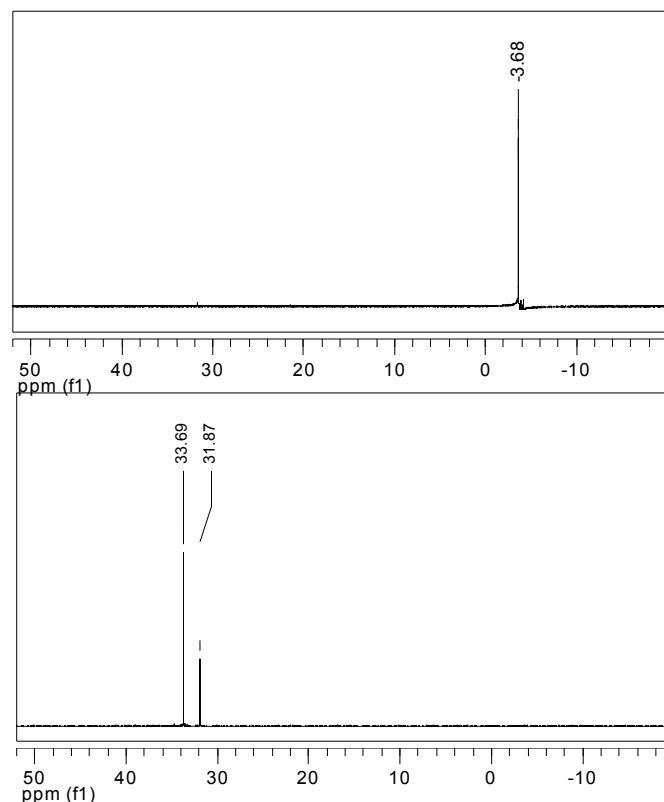


Figure 5.  $^{31}\text{P}$ -NMR spectra of **APM-5-phosphine** and of **STA-2**

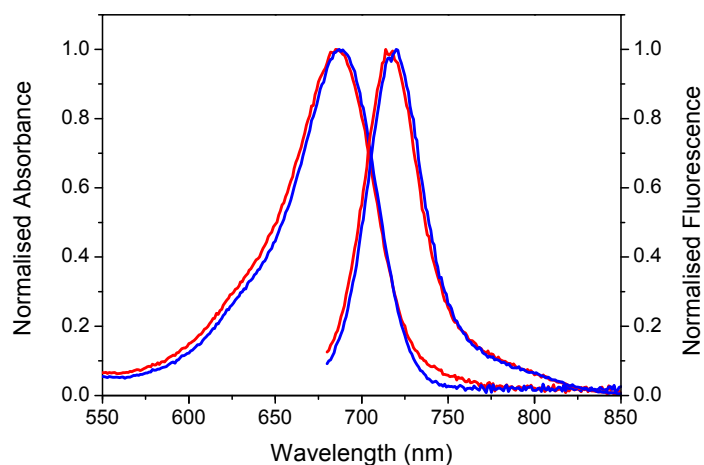
### Spectroscopic properties

Some spectroscopic properties of **APM-5-phosphine** were measured (Table I) (Figure 6).

Table I: Spectroscopic properties of **APM-5-phosphine**

Solvent	$\lambda_{\text{abs}}$ (nm)	$\epsilon_{\text{max}}$ ( $10^4 \text{ M}^{-1}\text{cm}^{-1}$ )	$\lambda_{\text{fluo}}$ (nm)	Stokes shift (nm)	$\Phi^*$
$\text{CHCl}_3$	686	75500	714	28	0.38

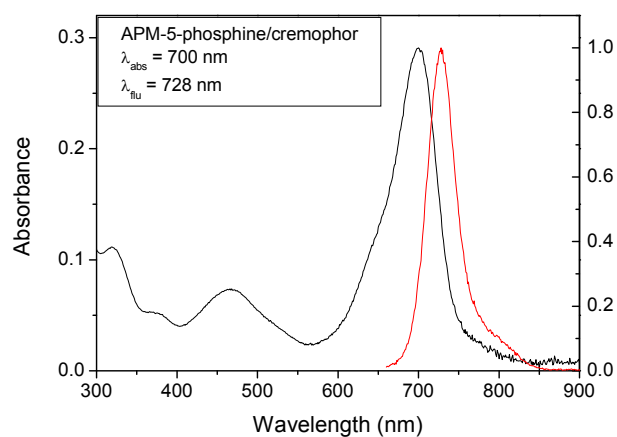
\* Reference: **APM-2**,  $\Phi = 0.36$ .



**Figure 6.** Absorbance and fluorescence spectra of **APM-5-phosphine** (red line) and the reference **APM-2** (blue line).

### **Dye Cellular Location.**

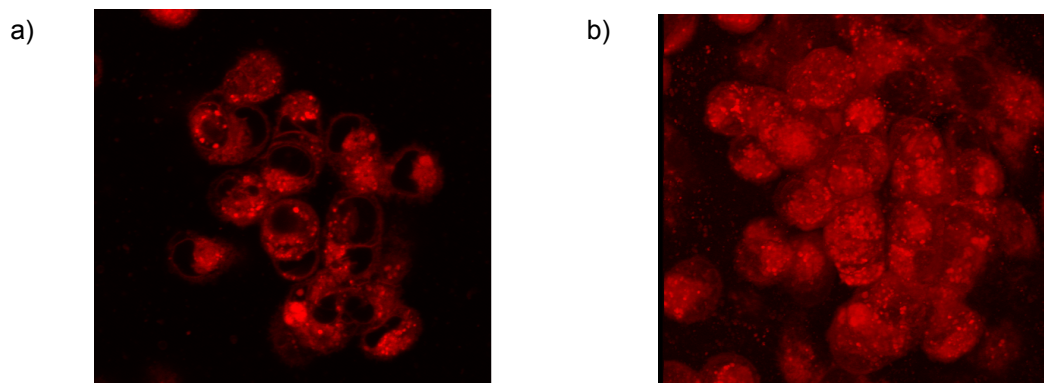
To ascertain the cellular location of the dyes, **APM-5-phosphine** in water-cremophor solution ( $1 \times 10^{-6}$  M) was added to HeLa tumour cells and incubated in dark at 37°C for 24 h. Absorbance and fluorescence spectra of **APM-5-phosphine** in cremophor is shown in Figure 7.



**Figure 7.** Absorbance and fluorescence spectra of **APM-5-phosphine** in cremophor.

Efficient cellular uptake of the dye was observed, as determined by fluorescence microscopy (Figure 8a). The imaged cells displayed an uptake of the compound that appeared to be located to the cytoplasm (red color), with the nuclei remaining free of the dye (dark area).

To confirm cytoplasmic location of our labels, a confocal laser scanning microscopy (CLSM) study was carried out. CLSM allowed for the 3-D imaging of the fluorescent compound within a single cell (Figure 8b).



**Figure 8.** AZA-5-phosphine into the same sample of cells: a) fluorescence microscopy; b) confocal laser scanning microscopy

The further use of these compounds in biochemical studies is under study.

### **IV.3. EXPERIMENTAL**



### **IV.3.1. MATERIALS AND ANALYSIS**

All commercially-available solvents and reagents were used as supplied by Aldrich Chemical Company, unless otherwise stated. CrEL was purchased from Sigma. SYTOX green was purchased from Molecular Probes (Eugene, OR, USA). Column chromatography was performed on Merck silica gel 60 Mesh 230-400. Purifications using silica beds were performed on TLC grade Merck silica gel 60 PF<sub>254</sub>.

UV-visible spectra were recorded on a Cary 50 spectrophotometer. Fluorescence spectra were recorded on a Cary Eclipse spectrophotometer. Mass spectral analyses were performed on a Finnigan MAT Incos 50 B mass spectrometer (EI) and a Micromass Quattro Micro. High-resolution mass spectra were recorded on a VG analytical 70-E mass spectrometer and a Micromass LCT. <sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C and <sup>31</sup>P NMR spectra were recorded on Varian 300, 400 and 500 MHz FT spectrometers. Chemical shifts are given in ppm relative to the standard reference TMS. Infrared spectra were recorded on a Mattson Instruments Galaxy series FT-IR 3000 spectrophotometer. Cellular fluorescence microscope images were recorded with an Azio Zeiss fluorescent microscope using a rhodamine filter. Cellular confocal images were recorded with a Leica TCS SL Confocal Laser Scanning microscope using a rhodamine filter.

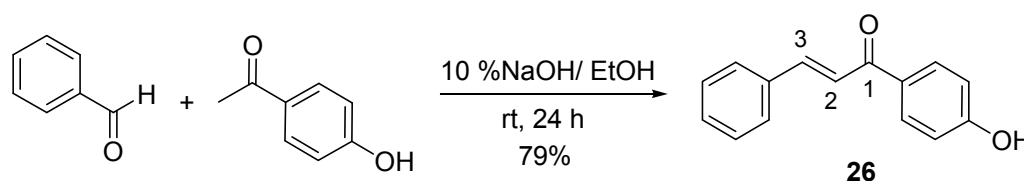
HPLC analysis were carried out in an Agilent 1100 equipment with a reverse phase C18 column Agilent Eclipse XDB-C18 (15 x 4.6 cm, 5 µm), eluent CH<sub>3</sub>CN–H<sub>2</sub>O 9:1, flow rate 2 mL min<sup>-1</sup>.



### IV.3.2. Synthesis of APM-5-phosphine

#### IV.3.2.1. 1-(*p*-Hydroxyphenyl)-3-phenylpropen-1-one (**26**)<sup>17</sup>

Benzaldehyde (10.5 g, 77 mmol) and 4-hydroxyacetophenone (10.5 g, 99 mmol) were dissolved in a solution of 10% NaOH in ethanol (200 mL). The solution was stirred at room temperature for 24 h under N<sub>2</sub>. The reaction mixture was acidified (10% HCl<sub>aq</sub>) and the precipitate formed was filtered and washed with water to give the solid product as a bright yellow solid (13.6 g, 79%).

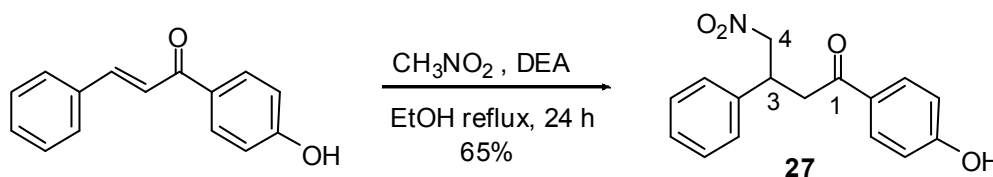


Scheme 11

<sup>1</sup>H NMR (500 Hz, CDCl<sub>3</sub>): δ 8.01 (d, 2 H, *J* = 8.7 Hz, 2xH<sub>o</sub>-Ar), 7.80 (d, 1 H, *J* = 15.7 Hz, H-3), 7.63-7.65 (m, 2 H, 2xH<sub>o</sub>-Ph), 7.52 (d, 1 H, *J* = 15.7 Hz, H-2), 7.40-7.42 (m, 3 H, H<sub>m</sub>-Ph, 2xH<sub>p</sub>-Ph), 6.93 (d, 2 H, *J* = 8.7 Hz, 2xH<sub>m</sub>-Ar), 5.53 (s, 1 H, OH) ppm.

#### IV.3.2.2. 1-(*p*-Hydroxyphenyl)-4-nitro-3-phenylbuten-1-one (**27**)<sup>18</sup>

The chalcone **26** (6.15 g, 27.4 mmol) was dissolved in dry methanol (75 mL). Nitromethane (14.74 mL, 274 mmol) and diethylamine (14.25 mL, 137 mmol) were added and the solution was refluxed for 24 h. After cooling, acidification (1M HCl) and extraction (DCM), the extract was dried over sodium sulfate and the solvent was evaporated to dryness. Recrystallization from diethylether gave the product as a yellow-brown solid (5.1 g, 65%).

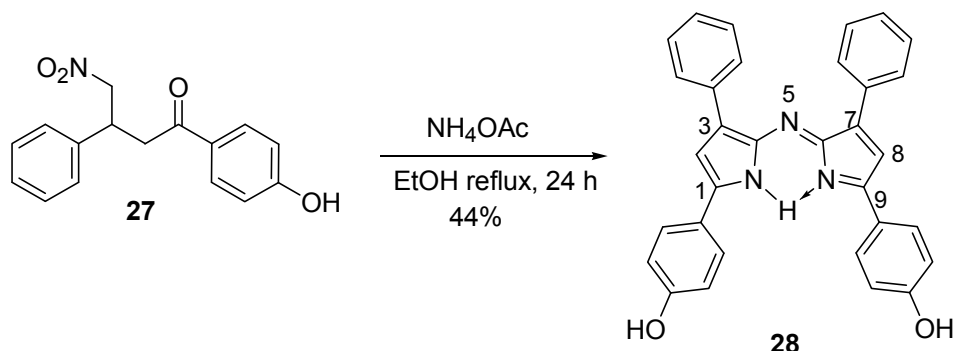


Scheme 12

<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 7.86 (d, 2 H, *J* = 8.6 Hz, 2xH<sub>o</sub>-Ar), 7.30-7.35 (m, 2 H, 2xH<sub>o</sub>-Ph), 7.26-7.28 (m, 3 H, 2xH<sub>m</sub>-Ph, H<sub>p</sub>-Ph), 6.86 (d, 2 H, *J* = 8.6 Hz, 2xH<sub>m</sub>-Ar), 5.24 (broad s, 1 H, OH), 4.68-4.71, 4.81-4.83 (dos m, 1 H each, CH<sub>2</sub>-NO<sub>2</sub>), 4.18-4.24 (m, 1 H, CH-Ph), 3.33-3.43 (m, 2 H, CH<sub>2</sub>-CO) ppm.

**IV.3.2.3. 1,9-Di(*p*-Hydroxyphenyl)-3,7-diphenyl-5-aza-dipyrromethene (**28**)**<sup>18</sup>

The nitrocompound **27** (5.1 g, 17.88 mmol) and ammonium acetate (48.2 g, 0.626 mol) were dissolved in ethanol (200 mL) and the mixture was refluxed for 24 h, cooled to room temperature, concentrated and filtered, and the isolated solid was washed with EtOH (2x10 mL) to yield the product as a brown solid (1.9 g, 44%).

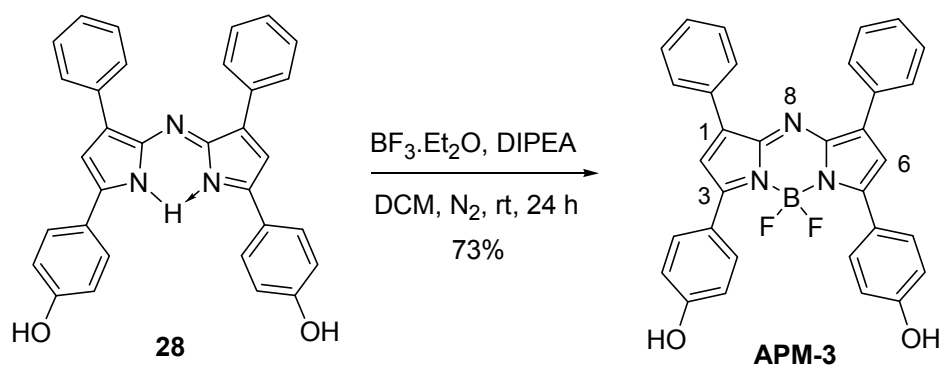


Scheme 13

<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CD<sub>3</sub>OD): δ 8.00 (d, 4 H, *J* = 6.9 Hz, 4xH<sub>o</sub>-Ar), 7.79 (d, 4 H, *J* = 8.6 Hz, 4xH<sub>o</sub>-Ph), 7.28-7.36 (m, 6 H, 4xH<sub>m</sub>-Ph, 2xH<sub>p</sub>-Ph), 7.16 (s, 2 H, H-2, H-8), 6.92 (d, 4 H, *J* = 8.6 Hz, 4xH<sub>m</sub>-Ar) ppm.

**IV.3.2.4. 3,5-Di(*p*-Hydroxyphenyl)-1,7-diphenyl-4,4-difluoro-4-bora-3a,4a,8-triaza-s-indacene.**<sup>18</sup>

A mixture of **28** (1.4 g, 2.91 mmol), dry DCM (250 mL), DIPEA (5.1 mL, 29.1 mmol) and BF<sub>3</sub>·Et<sub>2</sub>O (7.4 mL, 58.1 mmol) was stirred at room temperature under N<sub>2</sub> for 24 h. The mixture was washed with H<sub>2</sub>O (2x50 mL), and the organic layer was dried over Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> and evaporated to dryness. Purification by column chromatography on silica gel (DCM/ethyl acetate 8:2) gave the product as a metallic red solid (781 mg, 46%).

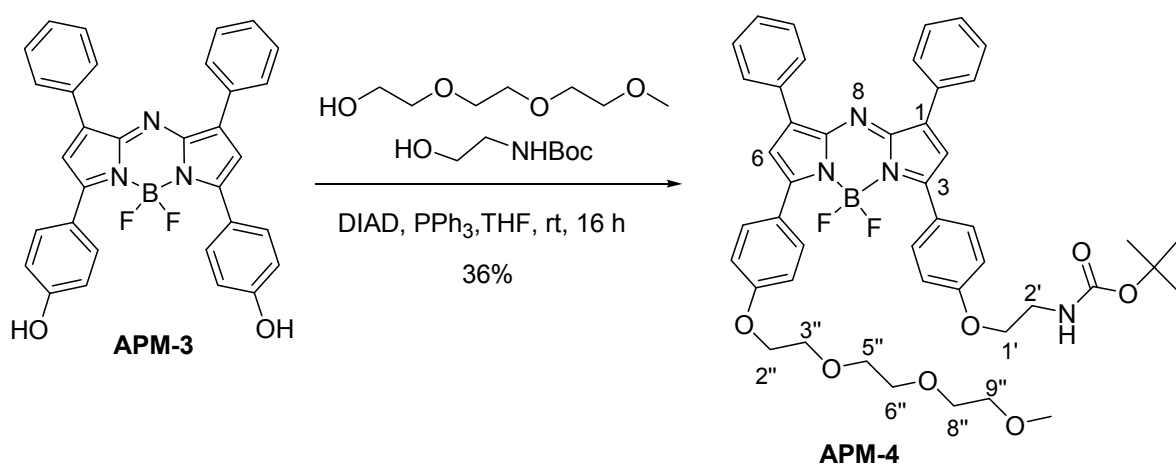


Scheme 14

<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CD<sub>3</sub>OD): 8.04-8.06 (m, 8 H, 4xH<sub>o</sub>-Ar, 4xH<sub>o</sub>-Ph), 7.34-7.39 (m, 6 H, 4xH<sub>m</sub>-Ph, 2xH<sub>p</sub>-Ph), 7.15 (s, 2 H, H-2, H-6), 6.89 (d, 4 H, *J* = 8.8 Hz, 4xH<sub>m</sub>-Ar) ppm.

**IV.3.2.5. 3-*p*-[2-(*tert*-Butoxycarbonylamino)ethyloxi]phenyl-1,7-diphenyl-[5-*p*-(1'',4'',7'',10''-tetraoxaundecil)phenyl]-4,4-difluoro-4-bora-3a,4a,8-triaza-s-indacene (APM-4).** (Mitsunobu reaction)<sup>19</sup>

**APM-3** (0.617 g, 1.17 mmol), triethylenglycol monomethyl ether (0.28 mL, 1.75 mmol), *tert*-butyl *N*-(2-hydroxy-ethyl)carbamate (0.271 mL, 1.75 mmol) and triphenylphosphine (1.22 g, 4.66 mmol) were dissolved in dry THF (120 mL). Diisopropylazodicarboxylate (0.918 mL, 4.66 mmol) was dissolved in THF (3 mL) and the solution was slowly added along 30 min. The mixture was stirred at room temperature for 16 h. The solvent was removed and the residue was chromatographed on two silica columns, using as first eluent cyclohexane/ethyl acetate 7:3, and as second DCM/ethyl acetate 8:2. The product was a metallic black solid (345 mg, 36%).



<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 8.02-8.07 (m, 8 H, 4xH<sub>o</sub>-Ar, 4xH<sub>o</sub>-Ph), 7.36-7.44 (m, 6 H, 4xH<sub>m</sub>-Ph, 2xH<sub>p</sub>-Ph), 6.95-7.01 (m, 6 H, 4xH<sub>m</sub>-Ar, H-2, H-6), 5.00 (broad s, 1 H, NH), 4.17 (t, 2 H, *J* = 5.0 Hz, H-2''), 4.06 (t, 2 H, *J* = 5.0 Hz, H-1'), 3.86 (t, 2 H, *J* = 5.0 Hz, H-3''), 3.64-3.74 (m, 6 H, H-5'', H-6'', H-8''), 3.52-3.56 (m, 4 H, H-9'', H-2'), 3.37 (s, 3 H, CH<sub>3</sub>), 1.47 (s, 3 H, (CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>) ppm.

<sup>13</sup>C NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 161.2, 160.8 (C<sub>p</sub>-Ar), 158.3, 157.8 (C-3, C-5), 155.8 (C=O), 145.4, 145.2 (C-1, C-7), 143.2, 143.0 (C<sub>i</sub>-Ph), 132.5, 132.4 (C-7a, C-8a), 131.6, 131.7 (C<sub>o</sub>-Ar), 129.2 (C<sub>o</sub>-Ph), 128.5 (C<sub>m</sub>-Ph, C<sub>p</sub>-Ph), 124.5, 124.2 (C<sub>i</sub>-Ar), 118.7, 118.5 (C-2, C-6), 114.8, 114.6 (C<sub>m</sub>-Ar), 79.6 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 71.9 (C-9''), 70.9, 70.7, 70.6 (C-5'', C-6'', C-8''), 69.6 (C-3''), 67.6 (C-2''), 67.3 (C-1''), 59.0 (CH<sub>3</sub>-O), 40.0 (C-2'), 28.4 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>) ppm.

ESI<sup>+</sup>-HR: obsd. 841.3571 [M+Na<sup>+</sup>], calcd. exact mass 841.3560 (C<sub>46</sub>H<sub>49</sub>N<sub>4</sub>O<sub>7</sub>NaBF<sub>2</sub>).

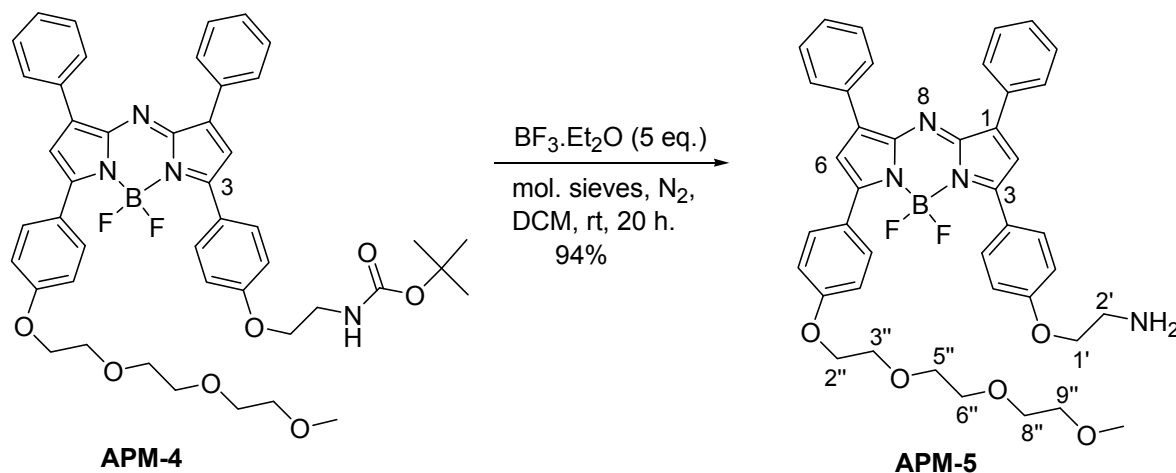
IR (KBr): 1037, 1265, 1434, 1448, 1475, 1504, 1603, 1710 cm<sup>-1</sup>.

UV/Vis (CHCl<sub>3</sub>): λ<sub>max</sub> (ε, M<sup>-1</sup> cm<sup>-1</sup>) = 689 nm (87100).

Φ<sub>f</sub> (CHCl<sub>3</sub>, λ<sub>exc</sub> = 640 nm): 0.37 (**APM-2** as reference: Φ<sub>f</sub> = 0.36).

#### IV.3.2.6. 3-*p*-(2-Aminoethoxy)phenyl]-1,7-diphenyl-[5-*p*-(1'',4'',7'',10''-tetraoxaundecil)-phenyl]-4,4-difluoro-4-bora-3a,4a,8-triaza-s-indacene (APM-5). Boc removing reaction<sup>20</sup>

To a vigorously stirred solution of 4 Å molecular sieves in dry DCM (10 ml) and **APM-4** (230 mg, 0.28 mmol) at 0°C under N<sub>2</sub>, BF<sub>3</sub>·Et<sub>2</sub>O (0.18 mL, 1.4 mmol) in DCM (2 mL) was added dropwise over 15 min. The mixture was stirred at room temperature under N<sub>2</sub> for 20 h. The molecular sieves were then removed by filtration and washed thoroughly with ethyl acetate. The solvents were removed from the combined organic extracts and the residue was dissolved in ethyl acetate (60 ml). This solution was washed with saturated aq. sodium bicarbonate, dried over sodium sulphate and the solvent removed by evaporation. The crude product was used in the next step without further purification (189 mg, 94%).

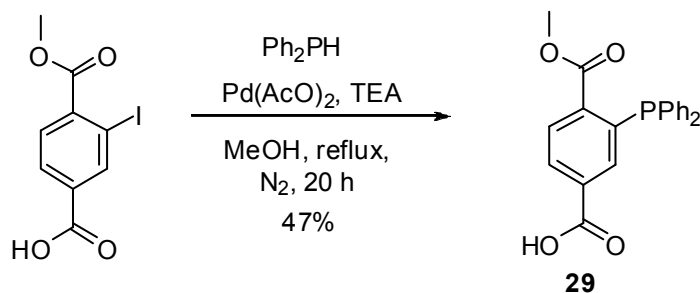


<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 8.05-8.08 (m, 8 H, 4xH<sub>o</sub>-Ar, 4xH<sub>o</sub>-Ph), 7.40-7.46 (m, 6 H, 4xH<sub>m</sub>-Ph, 2xH<sub>p</sub>-Ph), 7.00-7.04 (m, 6 H, 4xH<sub>m</sub>-Ar, H-2, H-6), 4.21 (t, 2 H, *J* = 5.0 Hz, H-2''), 4.07 (t, 2 H, *J* = 5.0 Hz, H-1'), 3.88 (t, 2 H, *J* = 5.0 Hz, H-3''), 3.65-3.76 (m, 6 H, H-5'', H-6'', H-8''), 3.55-3.57 (m, 4 H, H-9'', H-2'), 3.38 (s, 3 H, CH<sub>3</sub>), 3.12 (broad s, 2 H, NH<sub>2</sub>) ppm.

#### 1-Methyl-2-diphenylphosphinoterephthalate (29)<sup>22,23</sup>

To a flame-dried flask was added 1-methyl-2-iodoterephthalate (500 mg, 1.6 mmol), dry MeOH (5 ml), triethylamine (0.46 ml, 3.3 mmol), and palladium acetate (3.7 mg, 0.016 mmol). The mixture was degassed by freezing it in liquid nitrogen, the flask was submitted to high vacuum and the solution was allowed to thaw; the flask was back-fill with nitrogen. It was stirring under N<sub>2</sub> atmosphere and diphenylphosphine (0.28 ml, 1.6 mmol) was added by means of a syringe. The resulting solution was heated at reflux overnight, and then allowed to cool to room temperature and concentrated. The residue was dissolved in 250 ml of a 1:1 mixture of DCM/H<sub>2</sub>O and the layers were separated. The organic layer was washed with 1 M HCl (3x10 mL) and concentrated. The crude product was dissolved in a minimum amount of methanol, and an equal amount of H<sub>2</sub>O was

added. The solution was cooled to 4°C for 2 h and the resulting solid was collected by filtration as a yellow solid (280 mg, 47%) (the product is air-sensitive).



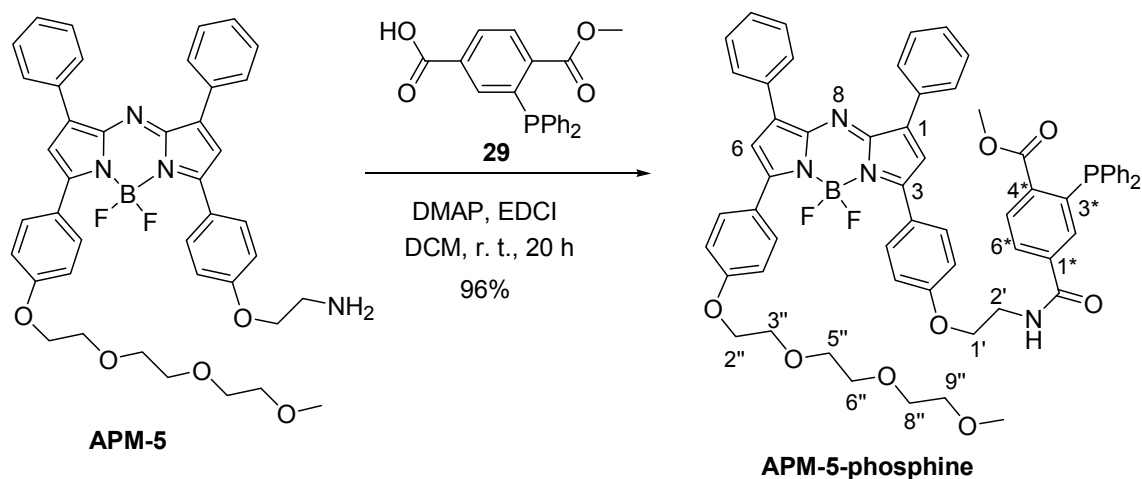
Scheme 17

$^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  8.05-8.10 (m, 2 H, Ar-H), 7.66-7.67 (m, 1 H, Ar-H), 7.28-7.36 (m, 10 H, Ph-H), 3.75 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ) (OH not observed) ppm.

$^{31}\text{P-NMR}$  (243 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  -4.35 ppm (P:).

**IV.3.2.7. 3-*p*-[2-(*N*-(*p*-Methoxycarbonyl-*m*-diphenylphosphonyl)-carbonylaminoethoxy]-phenyl-1,7-diphenyl-[5-(*p*-1'',4'',7'',10''-tetraoxaundecil)phenyl]-4,4-difluoro-4-bora-3a,4a,8-triaza-*s*-indacene (APM-5-phosphine).<sup>21</sup>**

To a solution of **29** (96 mg, 0.26 mmol), DMAP and EDCI (60 mg, 0.31 mmol) in dry DCM, **APM-5** (189 mg, 0.26 mmol) dissolved in DCM (5 mL) was added. The mixture was degassed by freezing it in liquid nitrogen, the flask was submitted to high vacuum and the solution was allowed to thaw; the flask was back-filled with nitrogen. It was stirring under  $\text{N}_2$  for 20 h. Diethyl ether (100 mL) was added, and the organic layer was washed with 10% HCl (2x50 mL),  $\text{H}_2\text{O}$  (1x50 mL), saturated aqueous  $\text{NaHCO}_3$  (2x50 mL),  $\text{H}_2\text{O}$  (1x50 mL) and brine (1x50 mL), dried with sodium sulphate and concentrated in vacuo. It was recrystallized from DCM/cyclohexane 1:6. The resulting solid was collected by filtration as a black solid (270 mg, 96%) (the product is air-sensitive).



Scheme 18

$^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  7.95-8.01 (m, 10 H,  $4x\text{H}_o\text{-Ar}$ ,  $4x\text{H}_o\text{-Ph}$ , H-5\*, H-6\*), 7.72 (d, 1 H,  $J = 8.0$ , H-2\*), 7.30-7.36 (m, 6 H,  $4x\text{H}_m\text{-Ph}$ ,  $2x\text{H}_p\text{-Ph}$ ), 7.16-7.22 (m, 8 H, H-2, H-6,  $4x\text{H}_m\text{-PhP}$ ,  $2x\text{H}_p\text{-PhP}$ ), 6.82-6.95 (m, 8 H,  $4x\text{H}_m\text{-Ar}$ ,  $4x\text{H}_o\text{-PhP}$ ), 6.22 (broad s, 1 H, NH), 4.06 (t, 2 H,  $J = 5.0$  Hz, H-2''), 3.97 (t, 2 H,  $J = 5.0$  Hz, H-1'), 3.76 (t, 2 H,  $J = 5.0$  Hz, H-3''), 3.63-3.70 (m, 7 H, H-5'', H-6'',  $\text{CO}_2\text{CH}_3$ ), 3.55-3.60 (m, 4 H, H-8'', H-9''), 3.44-3.47 (m, 2 H, H-2'), 3.28 (s, 3 H,  $\text{OCH}_3$ ) ppm.

$^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  165.6, 165.5 ( $\text{CO}_2$ , CON), 160.3, 159.4 ( $\text{C}_p\text{-Ar}$ ), 157.6, 156.4 (C-3, C-5), 144.5, 144.1 (C-1, C-7), 142.5, 141.9 ( $\text{C}_i\text{-Ph}$ ), 140.8, 140.5 (C-1\*, C-4\*), 136.1, 136.0, 135.9, 130.6, 130.5, 130.0 ( $\text{C}_o\text{-PhP}$ ,  $\text{C}_m\text{-PhP}$ ,  $\text{C}_p\text{-PhP}$ , C-2\*, C-3\*, C-5\*), 132.9, 132.7 (C-7a, C-8a), 131.4, 131.3 ( $\text{C}_o\text{-Ar}$ ), 128.3, 128.2, 128.1 ( $\text{C}_o\text{-Ph}$ ,  $\text{C}_m\text{-Ph}$ ,  $\text{C}_p\text{-Ph}$ ), 126.0 (C-6\*), 123.9, 123.0 ( $\text{C}_i\text{-Ar}$ ), 117.8, 117.4 (C-2, C-6), 113.8, 113.6 ( $\text{C}_m\text{-Ar}$ ), 70.9 (C-9''), 69.9, 69.6, 69.5, (C-5'', C-6'', C-8''), 68.5 (C-3''), 66.6 (C-2''), 65.6 (C-1'), 58.0 ( $\text{CH}_3\text{-O}$ ), 51.2 ( $\text{CH}_3\text{OCO}$ ), 38.4 (C-2') ppm.

$^{31}\text{P}$ -NMR (162 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  -3.68 ppm (P:).

IR (KBr): 3055, 2929, 1720, 1668, 1604, 1476, 1265, 740  $\text{cm}^{-1}$ .

ESI<sup>+</sup>-HR: obsd. 1065.3990  $[\text{M}+\text{H}]^+$ , calcd. exact mass 1065.3975 ( $\text{C}_{62}\text{H}_{57}\text{BF}_2\text{N}_4\text{O}_8\text{P}$ ).

UV/Vis ( $\text{CHCl}_3$ ):  $\lambda_{\text{max}}$  ( $\epsilon$ ,  $\text{M}^{-1} \text{cm}^{-1}$ ) = 686 nm (75500).

**Label Formulation.**<sup>18</sup> The label **APM-5-phosphine** ( $1.3 \times 10^{-5}$  mol) was dissolved in 2.0 mL of dry THF. A pre-prepared mixture of CrEL/1,2-propanediol (10:3 v/v) (cremophor) (0.2 mL) was added and the solution was sonicated under  $\text{N}_2$ , for 1 h. The THF was removed under reduced pressure and the remaining mixture was slowly dissolved in phosphate buffered saline (PBS) solution (15 mL). This solution was then passed through an Acrodisc 25 mm syringe filter (with 0.2  $\mu\text{m}$  HT Tuffryn membrane) and transferred to a volumetric flask where the solution was made up to 25 mL with PBS solution. Dilutions into Minimum Essential Medium (MEM) containing 10% (v/v) foetal calf serum (FCS) were used for assaying. The quantity of CrEL/1,2-propanediol in a dye solution was always less than 0.03%.

**Cell Culture.**<sup>18</sup> HeLa cervical carcinoma cells and MRC5-SV40 transformed fibroblasts cultures were cultured in MEM supplemented with 10% (v/v) FCS, 1% (v/v) non-essential amino acids, 2  $\mu\text{g}/\text{mL}$  fungizone (amphotericin B), 50 unit/mL penicillin, 50  $\mu\text{g}/\text{mL}$  streptomycin, 20 mM HEPES and 1% (v/v) L-Glutamine (GIBCO-BRL), and maintained in 5%  $\text{CO}_2$  (v/v) at 37°C. Cells were routinely cultured for at least two passages before use in the cytotoxicity/fluorescence assays.

**Fluorescence Microscopy.**<sup>18</sup> HeLa cells were seeded at 30,000 cells/well in chamber slides and allowed to adhere for 24 h. **APM-5-phosphine** ( $1 \times 10^{-5}$  M) was added to each chamber and incubated at 37°C in the dark for 1 h. The cells were then washed four times with media, and treated with fixative solution (3.7% formaldehyde) for 15 min at 37°C, after which the cells were washed twice with PBS. Mounting fluid and a cover slip were then placed on each slide. The slides were viewed using an Axio Zeiss fluorescent microscope equipped with a Rhodamine filter.

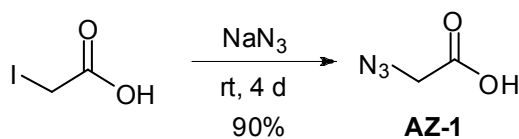
**Confocal Laser Scanning Microscopy.**<sup>18</sup> HeLa cells were incubated in the dark at 37°C with  $1 \times 10^{-5}$  M **APM-5-phosphine** for 1 h in chamber slides, rinsed in medium four times and fixed with 3.7% formaldehyde for 15 min at 37°C, after which the cells were washed twice with PBS. For contrast imaging, the cell nuclei were then stained with SYTOX green (50 nM) for 15 min and washed twice with deionised water and PBS. Mounting fluid and a cover slip were then placed on each slide. Image analysis was accomplished using the Leica TCS SL Confocal Laser Scanning Microscope fitted with spectrophotometers for emission band wavelength selection and an oil immersion lens (63x1.32 numerical aperture). 3-D reconstructions of **APM-5-phosphine** distribution were performed following collection of 20 focal plane sections 0.5 to 1  $\mu\text{m}$  apart, which were combined as x-y projection images. Nuclear fluorescent probe (SYTOX green) and cell-bound **APM-5-phosphine** were excited by a 50 mW argon laser with a 488 nm line and a 1 mW green HeNe 543 nm laser, respectively. The emission peaks of cell-bound SYTOX green and **APM-5-phosphine** were 523 and 728 nm, respectively. For simultaneous detection of cell-bound **APM-5-phosphine** and the nuclear probe SYTOX green, a 680-750 nm band-pass filter was used in channel 1 (red) for **APM-5-phosphine**, and a 505-550 nm band-pass filter in channel 2 (green) for SYTOX green. All parameters were kept constant to ensure reliable comparison throughout the experiment.

### IV.3.3. SYNTHESIS OF THE SUGAR AZIDES, AZ-1 AND AZ-3

The azide-glucose was synthesized following a described procedure in three steps as described in the literature.<sup>23</sup>

#### IV.3.3.1. Azidoacetic acid (AZ-1)<sup>23</sup>

Iodoacetic acid (4.5 g, 108 mmol) was dissolved in deionized  $\text{H}_2\text{O}$  (70 mL) and sodium azide (5 g, 27 mmol) was added. The flask was covered with tin foil and the reaction mixture was stirred for 4 d at room temperature. Then was diluted with 50 mL of 1 M  $\text{HCl}_{\text{aq}}$  and extracted with diethyl ether (2x50 mL). The combined diethyl ether fractions were washed with saturated aqueous sodium bisulfite (2x30 mL) (the diethyl ether layer should become colorless) and brine (2x30 mL). The diethyl ether layer was dried over anhydrous sodium sulfate and the solvent removed under low vacuum (azidoacetic acid is volatile). The azidoacetic acid is a colorless to pale yellow-colored oil at room temperature (2.45 g, 90%). **AZ-1** can be stored at -20°C indefinitely.



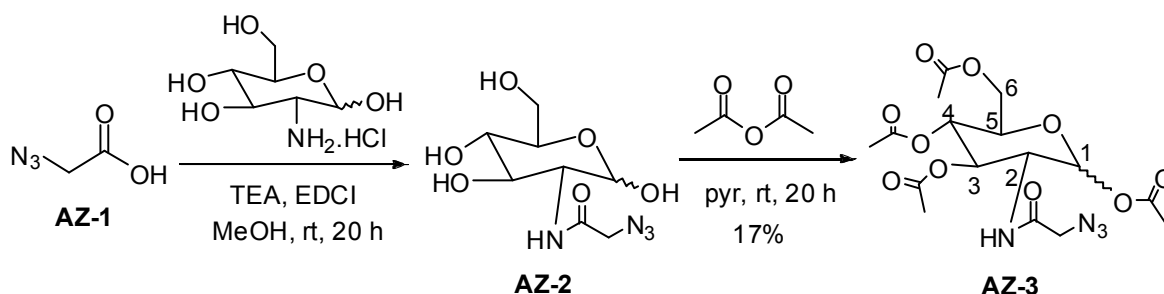
Scheme 19

$^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  3.96 (s, 2 H,  $\text{CH}_2$ ) ppm.  
 IR (KBr): 2979, 2877, 2111, 1725, 1110, 910, 734  $\text{cm}^{-1}$ .

#### IV.3.3.2. Per-O-acetylated N-azidoacetyl-2-glucosamine (AZ-3)<sup>23</sup>

2-Glucosamine hydrochloride (500 mg, 2.3 mmol) was dissolved in 50 mL of dry methanol and the solution was stirred at room temperature until the sugar dissolves (10-30 min). **AZ-1** (469 mg, 4.64 mmol) and triethylamine (3.23 mL, 23 mmol) were added. The whole reaction was cooled to  $0^\circ\text{C}$  for 30 min. EDCI (270 mg, 1.74 mmol) was added and the reaction was stirred overnight, allowing it to slowly warm to room temperature as the ice water warms. The solvent was removed under high vacuum. **AZ-2** is very polar and its purification by column is not easy; so the next reaction step was tried without further purification.

**AZ-2** from the former step was dissolved in dry pyridine (17 mL) and acetic anhydride was added (17 mL). The mixture was stirred overnight at room temperature. The solvents were removed by evaporation and the residue was dissolved in ethyl acetate (30 mL), washed with 1 M HCl (2x25 mL), saturated aqueous sodium bicarbonate (2x25 mL) and saturated aqueous sodium chloride (2x25 mL). The organic layer was dried under anhydrous sodium sulphate, the solvent removed under high vacuum and the residue was chromatographed on silica column, using as eluent cyclohexane/ethyl acetate 7:3, yielding a mixture of anomers  $\alpha/\beta$  (1:0.4,  $^1\text{H}$ -NMR) (170 mg, 17%). The solid **AZ-3** can be stored at  $-20^\circ\text{C}$  indefinitely.



Scheme 20

$^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , data of anomer  $\alpha$ , the main product, is shown):  $\delta$  6.44 (d, 1 H,  $J = 8.8$  Hz, NH), 6.20 (d, 1 H, d,  $J = 3.6$  Hz, H-1), 5.21-5.31 (m, 2 H, H-3, H-4), 4.43-4.47 (m, 1 H, H-2), 4.04-4.13 (m, 3 H, H-5, H-6), 3.93 (s, 2 H,  $\text{CH}_2\text{N}_3$ ), 2.21 (s, 3 H,  $\text{CH}_3\text{COO-C1}$ ), 2.09, 2.06, 2.04 (s, 9 H,  $3 \times \text{CH}_3\text{COO}$ ) ppm.  
 IR (KBr): 3054, 2987, 2305, 2119, 1751, 1266, 737  $\text{cm}^{-1}$

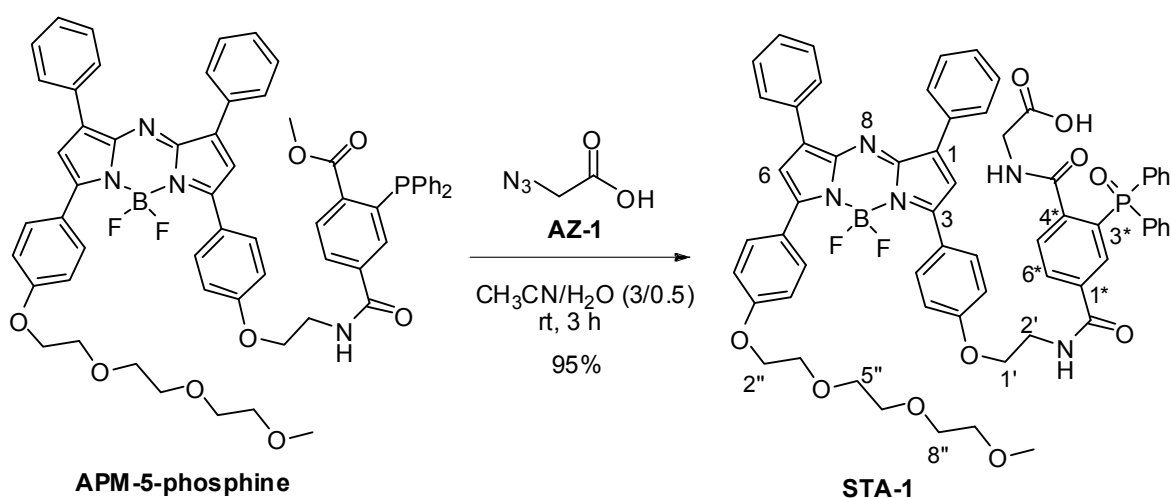


### IV.3.4. STAUDINGER LIGATION

Staudinger Ligation with **APM-5-phosphine** and **AZ-1** or **AZ-3** was carried out following a described procedure.<sup>24</sup>

#### IV.3.4.1. STA-1

To a stirred solution of **APM-5-phosphine** (6 mg, 0.06 mmol) in acetonitrile (3 mL) water (1 mL) was added, followed by **AZ-1** (1.40 mg, 0.21 mmol) in acetonitrile (0.3 mL). The reaction mixture was stirred for 3 h at room temperature. The excess **AZ-1** was removed under high vacuum, obtaining 6 mg (95%) of a pure product.



**Scheme 21**

<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 8.00-8.08 (m, 9 H, 4xH<sub>o</sub>-Ar, 4xH<sub>o</sub>-Ph, H-6\*), 7.60-7.70 (m, 6 H, 4xH<sub>m</sub>-Ph, H-2\*, H-5\*), 7.51-7.54 (m, 2 H, 2xH<sub>p</sub>-Ph), 7.40-7.45 (m, 8 H, H-2, H-6, 4xH<sub>m</sub>-PhP, 2xH<sub>p</sub>-PhP), 6.90-7.04 (m, 8 H, 4xH<sub>m</sub>-Ar, 4xH<sub>o</sub>-PhP), 4.12-4.20 (m, 2 H, H-2''), 3.82-3.90 (m, 4 H, H-1', CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>), 3.72-3.75 (m, 2 H, H-3''), 3.53-3.70 (m, 8 H, H-5'', H-6'', H-8'', H-9''), 3.36-3.39 (m, 5 H, H-2', OCH<sub>3</sub>), (NH, OH not observed) ppm.

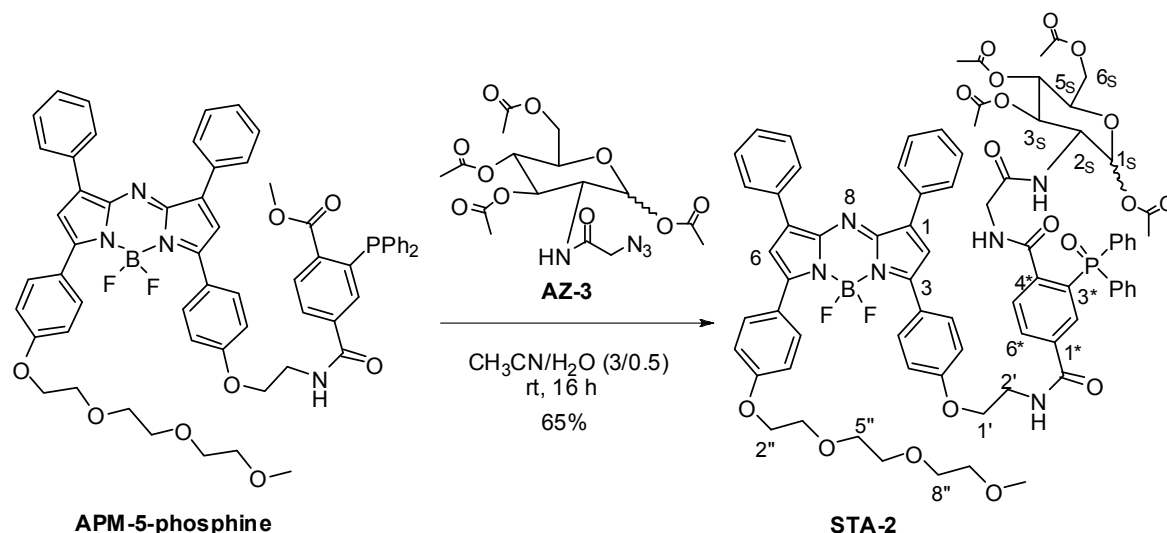
<sup>31</sup>P-NMR (162 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 34.5 ppm (P=O).

IR (KBr): 3420, 1638, 1265 cm<sup>-1</sup>.

ESI<sup>+</sup>-HR: obsd. 1124.404 [M+H]<sup>+</sup>, calcd. exact mass 1124.398 (C<sub>63</sub>H<sub>58</sub>BF<sub>2</sub>N<sub>5</sub>O<sub>10</sub>P).

## IV.3.4.2. STA-2

To a stirred solution of **APM-5-phosphine** (39 mg, 0.06 mmol) in acetonitrile (5 mL), H<sub>2</sub>O was added (1.2 mL), followed by **AZ-3** (54 mg, 0.13 mmol) in acetonitrile (1 mL). The reaction mixture was stirred for 16 h at room temperature and the solvent was removed under high vacuum. The residue was chromatographed on silica using as eluent DCM/methanol 95:5, obtaining 34 mg (65%) of a pure product.



<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) (data of anomer α, main product, follows): δ 8.28 (broad s, 1 H, NH), 8.03-8.07 (m, 8 H, 4xH<sub>O</sub>-Ar, 4xH<sub>O</sub>-Ph), 7.97-7.99 (m, 1 H, H-6\*), 7.54-7.65 (m, 6 H, 4xH<sub>m</sub>-Ph, H-2\*, H-5\*), 7.41-7.50 (m, 8 H, H-2, H-6, 4xH<sub>m</sub>-PhP, 2xH<sub>p</sub>-PhP), 7.18 (d, 1 H, *J* = 8.8 Hz, NH-C2<sub>S</sub>), 6.91-7.05 (m, 8 H, 4xH<sub>m</sub>-Ar, 4xH<sub>O</sub>-PhP), 6.64 (broad s, 1 H, NH), 6.15 (d, 1 H, *J* = 3.6 Hz, H-1<sub>S</sub>), 5.11-5.33 (m, 2 H, H-3<sub>S</sub>, H-4<sub>S</sub>), 4.41-4.47 (m, 1 H, H-2<sub>S</sub>), 4.10-4.20 (m, 5 H, H-2'', H-5<sub>S</sub>, H-6<sub>S</sub>), 3.99-4.07 (m, 2H, H-1'), 3.86 (t, 2 H, *J* = 4.8 Hz, NCH<sub>2</sub>CO), 3.74-3.80 (m, 2 H, H-3''), 3.63-3.73 (m, 8 H, H-5'', H-6'', H-8'', H-9''), 3.48-3.56 (m, 2 H, H-2'), 3.37 (s, 3 H, C9''-OCH<sub>3</sub>), 2.07, 2.00, 1.99 (s, 12 H, 4xCH<sub>3</sub>COO) ppm.

<sup>13</sup>C NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>) (data of anomer α, main product, follows): δ 171.2, 170.6, 169.2, 169.1, (COO), 169.0, 165.6 (CO<sub>2</sub>, CON), 161.3, 160.3 (C<sub>p</sub>-Ar), 157.3, 157.4 (C-3, C-5), 145.6, 145.1 (C-1, C-7), 143.6, 143.0 (C<sub>i</sub>-Ph), 142.9, 142.6 (C-1\*, C-4\*), 135.5, 132.8, 131.8, 131.7, 131.6, 129.0, 128.9 (C<sub>O</sub>-Ar, C<sub>O</sub>-PhP, C<sub>m</sub>-PhP, C<sub>p</sub>-PhP, C-2\*, C-3\*, C-5\*, C-6\*), 132.4, 132.3 (C-7a, C-8a), 129.3, 129.2, 128.5, (C<sub>O</sub>-Ph, C<sub>m</sub>-Ph, C<sub>p</sub>-Ph), 125.0, 124.1 (C<sub>i</sub>-Ar) 118.9, 118.3 (C-2, C-6), 114.8, 114.6 (C<sub>m</sub>-Ar), 90.3 (C-1<sub>S</sub>), 71.9, 70.8, 70.6, 70.5, 70.3, 69.7, 69.5 (C-3'', C-5'', C-6'', C-8'', C-9'', C-3<sub>S</sub>, C-4<sub>S</sub>, C-5<sub>S</sub>), 68.0, 67.6 (C-2'', C-1'), 59.0 (COCH<sub>3</sub>), 51.0 (C-2<sub>S</sub>), 44.3 (NCH<sub>2</sub>CO), 39.5 (C-2'), 20.9, 20.7, 20.6, 20.5 (COCH<sub>3</sub>) ppm.

<sup>31</sup>P-NMR (162 MHz, CDCl<sub>3</sub>, anomers α/β, 1:0.4): δ 33.7, 31.9 ppm (P=O).

IR (KBr): 3421, 3055, 1653, 1265 cm<sup>-1</sup>.

ESI+-HR: obsd. 1453.5021 [M+H]<sup>+</sup>, calcd exact mass 1453.5093 (C<sub>77</sub>H<sub>77</sub>BF<sub>2</sub>N<sub>6</sub>O<sub>18</sub>P).



#### **IV.4. REFERENCES**



- 
- <sup>1</sup> H. Staudinger, J. Meyer, *Helv. Chim. Acta* **1919**, 2, 635.
- <sup>2</sup> M. Köhn, R. Breinbauer, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, 43, 3106.
- <sup>3</sup> E. Saxon, C. R. Bertozzi, *Science* **2000**, 287, 2007.
- <sup>4</sup> J. A. Prescher, C. R. Bertozzi, *Nature Chem. Biol.* **2005**, 1, 13.
- <sup>5</sup> a) W. G. Lewis, L. G. Green, F. Grynszpan, Z. Radic, P. R. Carlier, P. Taylor, M. G. Finn, K. B. Sharpless, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, 41, 1053. b) V. V. Rostovtsev, L. G. Freen, V. V. Fokin, K. B. Sharpless, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, 41, 2596. c) C. W. Tornøe, C. Christensen, M. Meldal, *J. Org. Chem.* **2002**, 67, 3057. d) F. Fazio, M. C. Bryan, O. Blixt, J. C. Paulson, C.-H. Wong, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, 124, 14397. e) Q. Wang, T.R. Chan, R. Hilgraf, V. V. Fokin, K. B. Sharpless, M. G. Finn, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, 125, 3192. f) R. Breinbauer, M. Köhn, *Chem. Bio. Chem.* **2003**, 4, 1147.
- <sup>6</sup> Y. G. Gololobov, I. N. Zhmurova, L. F. Kasukhin, *Tetrahedron* **1981**, 37, 437.
- <sup>7</sup> E. Saxon, J. I. Armstrong, C. R. Bertozzi, *Org. Lett.* **2000**, 2, 2141.
- <sup>8</sup> E. Saxon, S. J. Luchansky, H. C. Hang, C. Yu, S. C. Lee, C. R. Bertozzi, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, 124, 14893.
- <sup>9</sup> F. L. Lin, H. M. Hoyt, H. V. Halbeek, R. G. Bergman, C. R. Bertozzi, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, 127, 2686.
- <sup>10</sup> B. L. Nilsson, R. J. Hondal, M. B. Soellner, R. T. Raines, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, 125, 5268.
- <sup>11</sup> K. L. Kiick, E. Saxon, D. A. Tirrell, C. R. Bertozzi, *Proc. Nat. Acad. Sci. USA.* **2002**, 99, 1.
- <sup>12</sup> C. C.-Y. Wang, T. S. Seo, Z. Li, H. Ruparel, J. Ju, *Bioconjugate Chem.* **2003**, 14, 697-701
- <sup>13</sup> H. C. Hang, C. Yu, D. L. Kato, C. R. Bertozzi, *Proc. Nat. Acad. Sci. USA.* **2003**, 100, 14846
- <sup>14</sup> D. J. Voadlo, H. C. Hang, E. J. Kim, J. A. Hanover, C. R. Bertozzi, *Proc. Nat. Acad. Sci. USA* **2003**, 100, 9116.
- <sup>15</sup> a) M. B. Soellner, K. A. Dickson, B. L. Nilsson, R. T. Raines, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, 125, 11790. b) M. Kohn, R. Wacker, C. Peters, H. Schroder, L. Souleire, R. Breinbauer, C. M. Niemeyer, H. Waldmann, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, 42, 5830.
- <sup>16</sup> J. A. Prescher, D. H. Dube, C.R. Bertozzi, *Nature* **2004**, 430, 873.
- <sup>17</sup> S. Wattanasin, W. S. Murphy, *Synthesis* **1980**, 647.
- <sup>18</sup> A. Gorman, J. Killoran, C. O'Shea, T. Kenna, W. M. Gallagher, D. F. O'Shea, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, 126, 10619.
- <sup>19</sup> a) O. Mitsunobu, *Synthesis* **1981**, 1. b) R. Dembinski, *Eur. J. Org. Chem.* **2004**, 2763.
- <sup>20</sup> E. F. Evans, N. J. Lewis, I. Kapfer, G. MacDonald, R. J. K. Taylor, *Synthetic Commun.* **1997**, 27, 1819.
- <sup>21</sup> S. Fuchs, V. Berl, J.-P. Lepoittevin, *Eur. J. Org. Chem.* **2007**, 1145.
- <sup>22</sup> E. Tchernov, O. Rieppel, H. Zaher, M. J. Polcyn, L. L. Jacobs, *Science* **2000**, 287, 2007.
- <sup>23</sup> S. T. Laughlin, C. R. Bertozzi, *Nature Protocols* **2007**, 2, 2930.
- <sup>24</sup> G. A. Lemieux, C. L. Graffenried, C. R. Bertozzi, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, 125, 4708.

---

## **CONCLUSIONES GENERALES**





## CONCLUSIONES GENERALES

Desde un punto de vista científico:

1.- Se han sintetizado, para aplicaciones ópticas y biofótónicas, nuevos colorantes borodifluorodipirrometenos (BODIPYs) empleando estrategias de síntesis extensibles a otros colorantes de esta familia. Asimismo, se han sintetizado nuevos colorantes híbridos basados en la unión covalente de colorantes BODIPYs a octasilsesquioxanos (POSS).

2.- La caracterización sistemática de las propiedades ópticas y fotofísicas de estos nuevos colorantes ayuda a entender la siempre difícil relación composición-estructura-propiedades-aplicaciones. Esta relación resulta esencial para simplificar y rediseñar rutas de síntesis de nuevos colorantes con propiedades optimizadas para aplicaciones específicas.

3.- La inclusión de estos nuevos colorantes, y de otros comerciales con emisión en la región roja del espectro, en diferentes matrices poliméricas lineales, entrecruzadas, fluoradas y sililadas ha permitido disponer de nuevos materiales láser altamente eficientes y fotoestables con emisión sintonizable desde 570 hasta 750 nm.

4.- Parte de estos resultados ya han sido publicados en las siguientes revistas:

- I. Garcia-Moreno, A. Costela, M. Pintado-Sierra, V. Martín, R. Sastre, "Enhanced laser action of Perylene-Red doped polymeric materials", *Optics Express* **2009**, *17*, 12777-12784.
- I. Garcia-Moreno, A. Costela, M. Pintado-Sierra, V. Martín, R. Sastre, "Efficient Red-Edge Materials Photosensitized by Rhodamine 640", *Journal of Physical Chemistry B* **2009**, *113*, 10611-10618.
- I. Garcia-Moreno, A. Costela, V. Martín, M. Pintado-Sierra, R. Sastre, "Materials for a Reliable Solid-State Dye Laser at the Red Spectral Edge". *Advanced Functional Materials* **2009**, *19*, 2547-2552.
- Portada de revista (frontispiece): I. Garcia-Moreno, A. Costela, V. Martín, M. Pintado-Sierra, R. Sastre, "Solid-State Lasers". *Advanced Functional Materials* **2009**, *19*, Issue 16.
- A. Costela, I. Garcia-Moreno, M. Pintado-Sierra, F. Amat-Guerri, R. Sastre, M. Liras, F. López Arbeloa, J. Bañuelos Prieto, I. López Arbeloa, "New Analogues of the BODIPY Dye PM597: Photophysical and Lasing Properties in Liquid Solutions and in Solid Polymeric Matrices", *Journal of Physical Chemistry A* **2009**, *113*, 8118-8124.
- A. Costela, I. Garcia-Moreno, M. Pintado-Sierra, F. Amat-Guerri, M. Liras, R. Sastre, F. López Arbeloa, J. Bañuelos Prieto, I. López Arbeloa, "New laser dye based on the 3-styryl analog of the BODIPY dye PM567". *Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry* **2008**, *198*, 192-199.
- M. Liras, J. Bañuelos Prieto, M. Pintado-Sierra, F. López Arbeloa, I. Garcia-Moreno, A. Costela, L. Infantes, R. Sastre, F. Amat-Guerri, "Synthesis, Photophysical Properties, and Laser Behavior of 3-Amino and 3-Acetamido BODIPY Dyes". *Organic Letters* **2007**, *21*, 4183-4186.

Desde un punto de vista tecnológico:

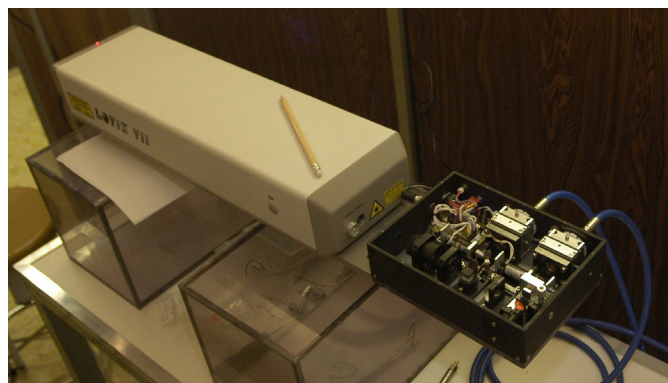
Basándose en este conjunto de nuevos materiales láser, el grupo de investigación del CSIC, en colaboración con la empresa MONOCROM S.A., ha diseñado y desarrollado el primer prototipo industrial de láser de colorante en estado sólido, haciendo así cada vez mas realidad la posibilidad de sustituir los láseres de colorante actualmente comercializados en fase líquida, facilitando su implementación y potenciando sus aplicaciones.

Desde finales del año pasado el grupo cuenta con el primer prototipo láser en estado sólido basado en los materiales aquí descritos. Se trata de un módulo de 20 x 15 x 5 cm, es decir, su planta es de apenas un folio (Figura 1).



**Figura 1**

El bombeo se realiza con el segundo armónico de un láser comercial de Nd:YAG, al que se acopla el módulo (Figura 2).



**Figura 2**

Este haz de bombeo se focaliza sobre la muestra (Figura 3) con los mínimos requisitos ópticos imprescindibles, concretamente: un expansor de haz, un divisor de haz para aprovechar como salida la longitud de onda de bombeo, una lente cilíndrica, el soporte en el que se aloja la pieza y un espejo de reflexión de aluminio (Figura 4).

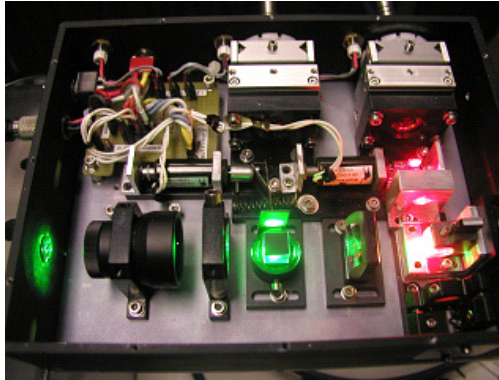


Figura 3

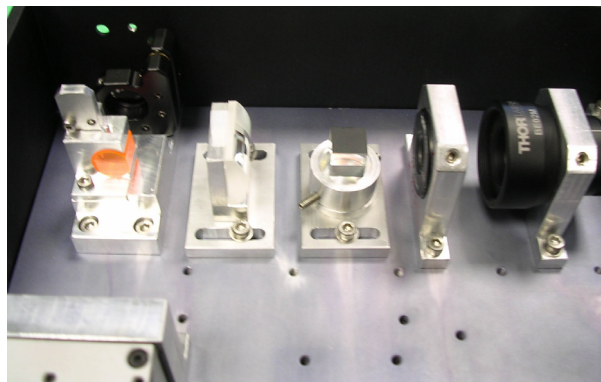


Figura 4

Dependiendo de la posición del selector, la salida puede ser, indistintamente, la longitud de onda de emisión del colorante o la de bombeo, en nuestro caso 532 nm (Figura 5).

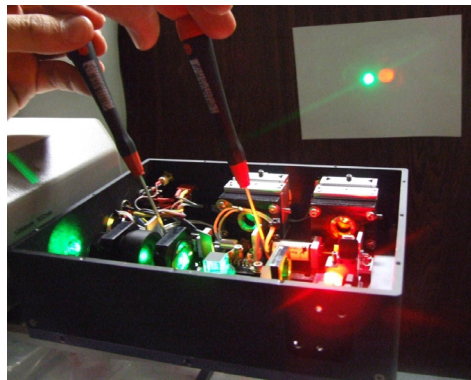


Figura 5

La sustitución de una pieza por otra, para variar la longitud de onda de emisión, se realiza de una manera cómoda y sencilla.

